

で乾燥し、減圧下溶媒を留去して得られた残さを、クロロホルム／メタノールで展開するHPLCにより精製し、表題化合物 (23mg) を得た。

質量分析値 (ESI-MS,  $m/z$ ) : 322 ( $M^+ + 1$ )

実施例218 : N-(1H-5-インダゾリル)-N-[1-(1-フェニルエチル)-4-ピペリジル]アミン

4-ピペリドン塩酸塩 1水和物 (77mg) および炭酸カリウム (138mg) をジメチルホルムアミド (1ml) に溶解し、そこへ、(1-ブロモエチル) ベンゼン (93mg) のアセトニトリル溶液 (1 ml) を室温で滴下した。反応混合物を室温で18時間攪拌したのち、セライト濾過および濃縮し、中間体Aを得た。

この中間体Aと5-アミノインダゾール (52mg)、酢酸 (0.02ml) をメタノール (1ml) に溶解し、室温でボラン-ピリジン錯体 (0.07ml) を滴下した。反応混合物を室温で18時間攪拌した後、飽和炭酸水素ナトリウム水溶液 (1ml) を加え、クロロホルム-プロパノール (3/1) で抽出した。有機層を無水硫酸ナトリウムで乾燥し、減圧下溶媒を留去して得られた残さを、クロロホルム／メタノールで展開するシリカゲルカラムクロマトグラフィーにより精製し、表題化合物 (14mg) を、2種類の鏡像異性体 (比ほぼ50:50) として得た。

$^1\text{H-NMR}$  ( $\text{CDCl}_3$ , 400 MHz) as a mixture of 2 diastereomers : 1. 4.0-4.75 (m, 10H), 1.98-2.28 (m, 8H), 2.80-2.95 (m, 2H), 3.00-3.15 (m, 2H), 3.20-3.32 (m, 2H), 3.50-3.63 (m, 2H), 6.73-6.78 (m, 4H), 7.23-7.28 (m, 6H), 7.30-7.34 (m, 6H), 7.84 (s, 2H).

質量分析値 (ESI-MS,  $m/z$ ) : 321 ( $M^+ + 1$ )

実施例219 : N-(1H-5-インダゾリル)-N-[1-(1-フェニルエチル)テトラヒドロ-1H-3-ピロリジル]アミン

実施例179 (700mg) をクロロホルム (3ml) に溶解し、そこへ、95%トリフルオロ酢酸 (3ml) を室温で滴下した。反応混合物を室温で2時間攪拌したのち、濃縮した。炭酸カリウム (690mg) とジメチルホルムアミド (3ml) を加え攪拌し、その反応混合物に、(1-ブロモエチル) ベンゼン (408mg) のアセトニト

リル溶液 (2m l) を滴下した。反応混合物を室温で18時間攪拌した後、飽和炭酸水素ナトリウム水溶液 (3m l) を加え、クロロホルム-プロパノール (3/1) で抽出した。有機層を無水硫酸ナトリウムで乾燥し、減圧下溶媒を留去して得られた残さを、クロロホルム/メタノールで展開するHPLCにより精製し、表題化合物を150m g、2種類の鏡像異性体 (比ほぼ50:50) として得た。

$^1\text{H-NMR}$  ( $\text{CDCl}_3$ , 400 MHz) as a mixture of 2 diastereomers: 1. 30-1.39 (m, 6H), 1.54-1.72 (m, 1H), 2.17-2.28 (m, 2H), 2.28-2.45 (m, 3H), 2.53-2.61 (m, 1H), 2.65-2.70 (m, 2H), 2.70-2.77 (m, 2H), 3.17-3.25 (m, 2H), 3.88-3.98 (m, 2H), 6.63-6.73 (m, 4H), 7.10-7.30 (m, 12H), 7.80 (s, 1H), 7.82 (s, 1H).

質量分析値 (ESI-MS,  $m/z$ ): 307 ( $M^+ + 1$ )

実施例220: N-(1H-5-インダゾリル)-N-[1-(1-フェニルエチル)-3-ピペリジル]アミン

実施例181 (700mg) をクロロホルム (3m l) に溶解し、そこへ、95%トリフルオロ酢酸 (3m l) を室温で滴下した。反応混合物を室温で2時間攪拌したのち、濃縮した。炭酸カリウム (690mg) とジメチルホルムアミド (3m l) を加え攪拌し、その反応混合物に、(1-ブロモエチル) ベンゼン (408m g) のアセトニトリル溶液 (2m l) を滴下した。反応混合物を室温で18時間攪拌した後、飽和炭酸水素ナトリウム水溶液 (3m l) を加え、クロロホルム-プロパノール (3/1) で抽出した。有機層を無水硫酸ナトリウムで乾燥し、減圧下溶媒を留去して得られた残さを、クロロホルム/メタノールで展開するHPLCにより精製し、表題化合物を185m g、2種類の鏡像異性体 (比ほぼ50:50) として得た。

$^1\text{H-NMR}$  ( $\text{CDCl}_3$ , 400 MHz) as a mixture of 2 diastereomers: 1. 28-1.34 (m, 6H), 1.40-1.55 (m, 4H), 1.55-1.70 (m, 4H), 2.18-2.45 (m, 3H), 2.64-2.74 (m, 2H), 3.41-3.54 (m, 4H), 6.66-6.78 (m, 4H), 7.12-7.26 (m, 12H), 7.80 (s, 2H).

質量分析値 (ESI-MS,  $m/z$ ) : 321 ( $M^+ + 1$ )

実施例221: メチル 2-[3-(1H-5-インダゾリルアミノ)ピペリジノ]-2-フェニルアセテート

3-ヒドロキシピペリジン (1.41 g) および炭酸カリウム (2.76 g) をジメチルホルムアミド (20 ml) に溶解し、そこへ、メチル  $\alpha$ -ブロモフェニルアセテート (3.23 g) のアセトニトリル溶液 (20 ml) を室温で滴下した。反応混合物を室温で18時間攪拌したのち、セライト濾過および濃縮し、中間体Aを得た。

この中間体Aとトリエチルアミン (3 ml) を無水ジメチルスルホキサイド (5 ml) に溶解し、アルゴン雰囲気下、室温で三酸化硫黄・トリメチルアミン錯体 (3.69 g) を加えた。反応混合物を室温で18時間攪拌した後、飽和炭酸水素ナトリウム水溶液 (10 ml) を加え、クロロホルムで抽出した。有機層を無水硫酸ナトリウムで乾燥し、濃縮して中間体Bを得た。

この中間体Bと5-アミノインダゾール (1.33 g), 酢酸 (0.2 ml) をメタノール (20 ml) に溶解し、室温でボラン-ピリジン錯体 (1.5 ml) を滴下した。反応混合物を室温で18時間攪拌した後、飽和炭酸水素ナトリウム水溶液 (20 ml) を加え、クロロホルム-プロパノール (3/1) で抽出した。有機層を無水硫酸ナトリウムで乾燥し、減圧下溶媒を留去して得られた残さを、クロロホルム/メタノールで展開するシリカゲルカラムクロマトグラフィーにより精製し、表題化合物 (3.55 g) を、2種類の鏡像異性体 (比ほぼ50:50) として得た。

$^1\text{H-NMR}$  ( $\text{CDCl}_3$ , 400 MHz) as a mixture of 2 diastereomers: 1. 44-1.62 (m, 4H), 1.64-1.78 (m, 4H), 2.18-2.52 (m, 6H), 2.67-2.88 (m, 2H), 3.46-3.56 (m, 2H), 3.60 (s, 1H), 3.62 (s, 1H), 4.06-4.10 (m, 2H), 6.65-6.81 (m, 4H), 7.18-7.38 (m, 12H), 7.79 (s, 2H).

質量分析値 (ESI-MS,  $m/z$ ) : 365 ( $M^+ + 1$ )

実施例222: 2-[3-(1H-5-インダゾリルアミノ)ピペリジノ]-2-フェニルアセティックアシッド

実施例221 (500 mg) をメタノール (1 ml) と3 N水酸化ナトリウム水溶液

(1ml) に溶解し、室温で18時間攪拌したのち、1 N塩酸で PH = 7 付近に中和し、濃縮した。

残さを、水／アセトニトリルで展開するODSカラムクロマトグラフィーにより精製し、表題化合物を450mg、2種類の鏡像異性体（比ほぼ50：50）として得た。

質量分析値 (ESI-MS, m/z) : 349 (M<sup>+</sup>-1)

実施例223：N1-メチル-2-[3-(1H-5-インダゾリルアミノ)ピペリジノ]-2-フェニルアセトアミド

メチルアミン (30mg) および実施例222 (88mg) をジメチルホルムアミド (1ml) に溶解し、そこへ、1-エチル-3-(3-ジメチルアミノプロピル)カルボジイミド塩酸塩 (86mg)、1-ヒドロキシベンゾトリアゾール (77mg) およびジメチルアミノピリジン (5mg) を加えた。反応混合物を室温で18時間攪拌したのち、飽和炭酸水素ナトリウム水溶液 (1ml) を加え、クロロホルム-プロパノール (3/1) で抽出した。有機層を無水硫酸ナトリウムで乾燥し、減圧下溶媒を留去して得られた残さを、クロロホルム／メタノールで展開するHPLCにより精製し、表題化合物を52mg、2種類の鏡像異性体（比ほぼ50：50）として得た。

<sup>1</sup>H-NMR (CDCl<sub>3</sub>, 400 MHz) as a mixture of 2 diastereomers: 1. 33-1.50 (m, 2H), 1.55-1.69 (m, 2H), 1.70-1.95 (m, 4H), 2.12-2.42 (m, 3H), 2.42-2.55 (m, 1H), 2.58-2.67 (m, 3H), 2.76 (s, 3H), 2.77 (s, 3H), 3.48-3.58 (m, 2H), 3.89 (s, 1H), 3.94 (s, 1H), 6.72-6.83 (m, 4H), 7.20-7.38 (m, 12H), 7.83 (s, 2H).

質量分析値 (ESI-MS, m/z) : 364 (M<sup>+</sup>+1)

実施例224：N1-プロピル-2-[3-(1H-5-インダゾリルアミノ)ピペリジノ]-2-フェニルアセトアミド

プロピルアミン (30mg) および実施例222 (88mg) をジメチルホルムアミド (1ml) に溶解し、そこへ、1-エチル-3-(3-ジメチルアミノプロピル)カルボジイミド塩酸塩 (86mg)、1-ヒドロキシベンゾトリアゾール (77mg)

g) およびジメチルアミノピリジン(5mg)を加えた。反応混合物を室温で18時間攪拌したのち、飽和炭酸水素ナトリウム水溶液(1ml)を加え、クロロホルム-プロパノール(3/1)で抽出した。有機層を無水硫酸ナトリウムで乾燥し、減圧下溶媒を留去して得られた残さを、クロロホルム/メタノールで展開するHPLCにより精製し、表題化合物を72mg、2種類の鏡像異性体(比ほぼ50:50)として得た。

$^1\text{H-NMR}$  ( $\text{CDCl}_3$ , 400 MHz) as a mixture of 2 diastereomers: 0.79 (t,  $J=7.3$ , 3H), 0.82 (t,  $J=7.6$ , 3H), 1.25–1.50 (m, 6H), 1.52–1.65 (m, 2H), 1.65–1.78 (m, 2H), 1.78–1.94 (m, 2H), 2.00–2.20 (m, 2H), 2.22–2.33 (m, 1H), 2.40–2.55 (m, 2H), 2.70–2.87 (m, 3H), 2.90–3.03 (m, 1H), 3.10–3.19 (m, 4H), 3.45–3.54 (m, 2H), 3.83 (s, 1H), 3.86 (s, 1H), 6.65–6.76 (m, 4H), 7.15–7.27 (m, 12H), 7.78 (s, 2H).

質量分析値 (ESI-MS,  $m/z$ ): 391 ( $M^++1$ )

実施例225: N1-シクロプロピル-2-[3-(1H-5-インダゾリルアミノ)ピペリジノ]-2-フェニルアセトアミド

シクロプロピルアミン(30mg)および実施例222(88mg)をジメチルホルムアミド(1ml)に溶解し、そこへ、1-エチル-3-(3-ジメチルアミノプロピル)カルボジイミド塩酸塩(86mg)、1-ヒドロキシベンゾトリアゾール(77mg)およびジメチルアミノピリジン(5mg)を加えた。反応混合物を室温で18時間攪拌したのち、飽和炭酸水素ナトリウム水溶液(1ml)を加え、クロロホルム-プロパノール(3/1)で抽出した。有機層を無水硫酸ナトリウムで乾燥し、減圧下溶媒を留去して得られた残さを、クロロホルム/メタノールで展開するHPLCにより精製し、表題化合物を64mg、1種類の鏡像異性体として得た。

$^1\text{H-NMR}$  ( $\text{CDCl}_3$ , 400 MHz) as a mixture of 2 diastereomers: -0.50–0.06 (m, 4H), 0.16–0.34 (m, 4H), 1.10–1.23 (m, 2H), 1.23–1.35 (m, 2H), 1.40–1.50 (m,

2 H), 1.55–1.75 (m, 3 H), 1.80–1.90 (m, 1 H), 1.98–2.10 (m, 2 H), 2.12–2.18 (m, 1 H), 2.18–2.28 (m, 1 H), 2.30–2.39 (m, 1 H), 2.40–2.50 (m, 1 H), 3.00–3.10 (m, 2 H), 3.40 (s, 1 H), 3.41 (s, 1 H), 6.25–6.35 (m, 4 H), 6.75–6.87 (m, 12 H), 7.39 (s, 1 H), 7.40 (s, 1 H).

質量分析値 (ESI-MS,  $m/z$ ): 390 ( $M^+ + 1$ )

実施例226: N1, N1-ジエチル-2-[3-(1H-5-インダゾリルアミノ)ピペリジノ]-2-フェニルアセトアミド

ジエチルアミン (35mg) および実施例222 (88mg) をジメチルホルムアミド (1ml) に溶解し、そこへ、1-エチル-3-(3-ジメチルアミノプロピル)カルボジイミド塩酸塩 (86mg)、1-ヒドロキシベンゾトリアゾール (77mg) およびジメチルアミノピリジン (5mg) を加えた。反応混合物を室温で18時間攪拌したのち、飽和炭酸水素ナトリウム水溶液 (1ml) を加え、クロロホルム-プロパノール (3/1) で抽出した。有機層を無水硫酸ナトリウムで乾燥し、減圧下溶媒を留去して得られた残さを、クロロホルム/メタノールで展開するHPLCにより精製し、表題化合物を58mg、1種類の鏡像異性体として得た。

$^1\text{H-NMR}$  ( $\text{CDCl}_3$ , 400 MHz) one diastereomer: 0.95 (t,  $J=7.1$ , 3 H), 1.01 (t,  $J=7.1$ , 3 H), 1.42–1.58 (m, 2 H), 1.60–1.75 (m, 2 H), 2.35–2.50 (m, 2 H), 2.58–2.68 (m, 1 H), 2.74–2.82 (m, 1 H), 3.02–3.32 (m, 6 H), 3.35–3.53 (m, 2 H), 4.31 (s, 1 H), 6.68 (s, 1 H), 6.72 (t,  $J=8.8$ , 1 H), 7.15–7.30 (m, 4 H), 7.30–7.37 (m, 2 H), 7.76 (s, 2 H).

質量分析値 (ESI-MS,  $m/z$ ): 406 ( $M^+ + 1$ )

実施例227: N1-(2-フルオロエチル)-2-[3-(1H-5-インダゾリルアミノ)ピペリジノ]-2-フェニルアセトアミド

2-フルオロエチルアミン塩酸塩 (50mg) および実施例222 (88mg) をジメチルホルムアミド (1ml) に溶解し、そこへ、1-エチル-3-(3-ジメチル

アミノプロピル) カルボジイミド塩酸塩 (86mg)、1-ヒドロキシベンゾトリアゾール (77mg) およびジメチルアミノピリジン (5mg) を加えた。反応混合物を室温で18時間攪拌したのち、飽和炭酸水素ナトリウム水溶液 (1 ml) を加え、クロロホルム-プロパノール (3/1) で抽出した。有機層を無水硫酸ナトリウムで乾燥し、減圧下溶媒を留去して得られた残さを、クロロホルム/メタノールで展開するHPLCにより精製し、表題化合物を39mg、2種類の鏡像異性体 (比ほぼ50:50) として得た。

$^1\text{H-NMR}$  ( $\text{CDCl}_3$ , 400 MHz) as a mixture of 2 diastereomers: 1. 27-1.40 (m, 2H), 1.55-1.68 (m, 2H), 1.68-1.80 (m, 2H), 1.80-1.92 (m, 2H), 1.95-2.15 (m, 2H), 2.24-2.35 (m, 2H), 2.45-2.60 (m, 2H), 2.75-2.85 (m, 2H), 3.25-3.45 (m, 2H), 3.45-3.62 (m, 2H), 3.90 (s, 2H), 4.27-4.40 (m, 2H), 4.40-4.55 (m, 2H), 6.67-6.73 (m, 4H), 7.15-7.30 (m, 12H), 7.79 (s, 1H), 7.80 (s, 1H).

質量分析値 (ESI-MS,  $m/z$ ): 396 ( $M^+ + 1$ )

実施例228: N1, N1-ジメチル-2-[3-(1H-5-インダゾリルアミノ)ピペリジノ]-2-フェニルアセトアミド

ジメチルアミン (100mg) および実施例222 (350mg) をジメチルホルムアミド (5ml) に溶解し、そこへ、1-エチル-3-(3-ジメチルアミノプロピル) カルボジイミド塩酸塩 (257mg)、1-ヒドロキシベンゾトリアゾール (227mg) およびジメチルアミノピリジン (5mg) を加えた。反応混合物を室温で18時間攪拌したのち、飽和炭酸水素ナトリウム水溶液 (5ml) を加え、クロロホルム-プロパノール (3/1) で抽出した。有機層を無水硫酸ナトリウムで乾燥し、減圧下溶媒を留去して得られた残さを、クロロホルム/メタノールで展開するHPLCにより精製し、表題化合物を180mg、2種類の鏡像異性体 (比ほぼ50:50) として得た。

$^1\text{H-NMR}$  ( $\text{CDCl}_3$ , 400 MHz) as a mixture of 2 diastereomers: 1. 40-1.60 (m, 4H), 1.60-1.77 (m, 4H), 2.22-2.52 (m, 4H), 2.52-2.65 (m, 2H), 2.70-3.03 (m,

2 H), 2.86 (s, 6 H), 3.44–3.54 (m, 4 H), 4.32–4.45 (m, 2 H), 6.65–6.79 (m, 4 H), 7.15–7.40 (m, 12 H), 7.75–7.80 (m, 2 H).

質量分析値 (ESI-MS,  $m/z$ ): 378 ( $M^+ + 1$ )

実施例229: メチル 2-(4-フルオロフェニル)-2-[3-(1H-5-インダゾリルアミノ)ピペリジノ]-2-フェニルアセテート

4-フルオロフェニル酢酸メチル (252mg), N-ブロモコハク酸イミド (354 mg) およびアゾビスイソブチロニトリル (10mg) を四塩化炭素 (3ml) に溶解し、80℃で18時間攪拌した。室温に冷却後、エーテルを加え、セライト濾過および濃縮し、中間体Aを得た。

実施例180 (407mg) をクロロホルム (3ml) に溶解し、そこへ、95%トリフルオロ酢酸 (3ml) を室温で滴下した。反応混合物を室温で2時間攪拌したのち、濃縮した。炭酸カリウム (mg) とジメチルホルムアミド (3ml) を加え攪拌し、その反応混合物に、中間体Aのアセトニトリル溶液 (2ml) を滴下した。反応混合物を室温で18時間攪拌した後、飽和炭酸水素ナトリウム水溶液 (3ml) を加え、クロロホルム-プロパノール (3/1) で抽出した。有機層を無水硫酸ナトリウムで乾燥し、減圧下溶媒を留去して得られた残さを、クロロホルム/メタノールで展開するHPLCにより精製し、表題化合物を370mg、2種類の鏡像異性体 (比ほぼ 50:50) として得た。

$^1\text{H-NMR}$  ( $\text{CDCl}_3$ , 400 MHz) as a mixture of 2 diastereomers: 1.52–1.70 (m, 4 H), 1.70–1.90 (m, 4 H), 2.32–2.64 (m, 6 H), 2.75–2.95 (m, 2 H), 3.55–3.65 (m, 2 H), 3.65 (s, 3 H), 3.66 (s, 3 H), 4.12–4.28 (m, 2 H), 6.90–7.04 (m, 8 H), 7.34–7.48 (m, 6 H), 7.83 (s, 2 H).

質量分析値 (ESI-MS,  $m/z$ ): 383 ( $M^+ + 1$ )

実施例230: メチル 2-(4-クロロフェニル)-2-[3-(1H-5-インダゾリルアミノ)ピペリジノ]-2-フェニルアセテート

4-クロロフェニル酢酸メチル (276mg), N-ブロモコハク酸イミド (354mg)



g) およびアゾビスイソブチロニトリル (10mg) を四塩化炭素 (3ml) に溶解し、80°Cで18時間攪拌した。室温に冷却後、エーテルを加え、セライト濾過および濃縮し、中間体Aを得た。

実施例180 (407mg) をクロロホルム (3ml) に溶解し、そこへ、95%トリフルオロ酢酸 (3ml) を室温で滴下した。反応混合物を室温で2時間攪拌したのち、濃縮した。炭酸カリウム (mg) とジメチルホルムアミド (3ml) を加え攪拌し、その反応混合物に、中間体Aのアセトニトリル溶液 (2ml) を滴下した。反応混合物を室温で18時間攪拌した後、飽和炭酸水素ナトリウム水溶液 (3ml) を加え、クロロホルム-プロパノール (3/1) で抽出した。有機層を無水硫酸ナトリウムで乾燥し、減圧下溶媒を留去して得られた残さを、クロロホルム/メタノールで展開するHPLCにより精製し、表題化合物を420mg、2種類の鏡像異性体 (比ほぼ50:50) として得た。

$^1\text{H-NMR}$  ( $\text{CDCl}_3$ , 400MHz) as a mixture of 2 diastereomers: 1. 52-1.70 (m, 4H), 1.68-1.90 (m, 4H), 2.32-2.60 (m, 6H), 2.75-2.93 (m, 2H), 3.53-3.65 (m, 2H), 3.65 (s, 3H), 3.66 (s, 3H), 4.10-4.22 (m, 2H), 6.80-6.97 (m, 4H), 7.22-7.40 (m, 12H), 7.84 (s, 2H).

質量分析値 (ESI-MS,  $m/z$ ): 399 ( $M^+ + 1$ )

実施例231: N1-(2-フルオロエチル)-2-(4-フルオロフェニル)-2-[3-(1H-5-インダゾリルアミノ)ピペリジノ]-2-フェニルアセトアミド

実施例229 (192mg) をメタノール (1ml) と3N水酸化ナトリウム水溶液 (1ml) に溶解し、室温で18時間攪拌したのち、1N塩酸で  $\text{PH} = 7$  付近に中和し、濃縮して中間体Aを得た。

2-フルオロエチルアミン塩酸塩 (99mg) および中間体Aをジメチルホルムアミド (2ml) に溶解し、そこへ、1-エチル-3-(3-ジメチルアミノプロピル)カルボジイミド塩酸塩 (191mg)、1-ヒドロキシベンゾトリアゾール (153mg) およびジメチルアミノピリジン (5mg) を加えた。反応混合物を室温で18時間攪

拌したのち、飽和炭酸水素ナトリウム水溶液 (2m l) を加え、クロロホルム－ブ  
ロパノール (3/1) で抽出した。有機層を無水硫酸ナトリウムで乾燥し、減圧下  
溶媒を留去して得られた残さを、クロロホルム／メタノールで展開するHPLCによ  
り精製し、表題化合物を111m g、2種類の鏡像異性体 (比ほぼ50:50) として得  
た。

$^1\text{H-NMR}$  ( $\text{CDCl}_3$ , 400MHz) as a mixture of 2 diastereomers: 1.  
2.5–1.42 (m, 2H), 1.45–1.67 (m, 2H), 1.68–1.  
77 (m, 2H), 1.80–1.92 (m, 2H), 2.00–2.20 (m,  
2H), 2.24–2.35 (m, 2H), 2.40–2.55 (m, 2H), 2.  
70–2.80 (m, 2H), 3.25–3.63 (m, 6H), 3.89 (s,  
1H), 3.92 (s, 1H), 4.27–4.38 (m, 2H), 4.40–  
4.55 (m, 2H), 6.63–6.77 (m, 4H), 6.85–6.97  
(m, 4H), 7.10–7.25 (m, 4H), 7.50–7.65 (m, 2  
H), 7.79 (s, 1H), 7.80 (s, 1H).

質量分析値 (ESI-MS,  $m/z$ ): 414 ( $M^+ + 1$ )

実施例232: N1-(2-フルオロエチル)-2-(4-クロロフェニル)-2  
-[3-(1H-5-インダゾリルアミノ)ピペリジノ]-2-フェニルアセトア  
ミド

実施例230 (200m g) をメタノール (1m l) と3N水酸化ナトリウム水溶液  
(1m l) に溶解し、室温で18時間攪拌したのち、1N塩酸で  $\text{PH} = 7$  付近に中和  
し、濃縮して中間体Aを得た。

2-フルオロエチルアミン塩酸塩 (99mg) および中間体Aをジメチルホルムア  
ミド (2m l) に溶解し、そこへ、1-エチル-3-(3-ジメチルアミノプロピ  
ル)カルボジイミド塩酸塩 (191mg)、1-ヒドロキシベンゾトリアゾール (153  
mg) およびジメチルアミノピリジン (5mg) を加えた。反応混合物を室温で18時間攪  
拌したのち、飽和炭酸水素ナトリウム水溶液 (2m l) を加え、クロロホルム－ブ  
ロパノール (3/1) で抽出した。有機層を無水硫酸ナトリウムで乾燥し、減圧下  
溶媒を留去して得られた残さを、クロロホルム／メタノールで展開するHPLCによ  
り精製し、表題化合物を109m g、2種類の鏡像異性体 (比ほぼ50:50) として得

た。

$^1\text{H-NMR}$  ( $\text{CDCl}_3$ , 400 MHz) as a mixture of 2 diastereomers: 1.25–1.40 (m, 2H), 1.50–1.67 (m, 2H), 1.68–1.77 (m, 2H), 1.77–1.92 (m, 2H), 2.00–2.20 (m, 2H), 2.24–2.35 (m, 2H), 2.40–2.57 (m, 2H), 2.70–2.90 (m, 2H), 3.25–3.65 (m, 6H), 3.89 (s, 1H), 3.92 (s, 1H), 4.27–4.40 (m, 2H), 4.40–4.55 (m, 2H), 6.63–6.77 (m, 4H), 7.10–7.25 (m, 10H), 7.50–7.70 (m, 2H), 7.79 (s, 1H), 7.80 (s, 1H).

質量分析値 (ESI-MS,  $m/z$ ): 430 ( $M^+ + 1$ )

実施例233: N1-(O-メチルヒドロキシル)-2-[3-(1H-5-インダゾリルアミノ)ピペリジノ]-2-フェニルアセトアミド

実施例222 (175mg) をメタノール (1ml) と 3N水酸化ナトリウム水溶液 (1ml) に溶解し、室温で18時間攪拌したのち、1N塩酸で  $\text{PH} = 7$  付近に中和し、濃縮して中間体Aを得た。

O-メチルヒドロキシルアミン塩酸塩 (84mg) および中間体Aをジメチルホルムアミド (2ml) に溶解し、そこへ、1-エチル-3-(3-ジメチルアミノプロピル)カルボジイミド塩酸塩 (263mg)、1-ヒドロキシベンゾトリアゾール (225mg) およびジメチルアミノピリジン (5mg) を加えた。反応混合物を室温で18時間攪拌したのち、飽和炭酸水素ナトリウム水溶液 (2ml) を加え、クロロホルム-プロパノール (3/1) で抽出した。有機層を無水硫酸ナトリウムで乾燥し、減圧下溶媒を留去して得られた残さを、クロロホルム/メタノールで展開するHPLCにより精製し、表題化合物を202mg、2種類の鏡像異性体 (比ほぼ50:50) として得た。

$^1\text{H-NMR}$  ( $\text{CDCl}_3$ , 400 MHz) as a mixture of 2 diastereomers: 1.32–1.50 (m, 2H), 1.55–1.70 (m, 2H), 1.72–1.94 (m, 4H), 2.00–2.45 (m, 4H), 2.50–2.65 (m, 2H), 2.73–2.95 (m, 2H), 3.25–3.45 (m, 2H), 3.

4.5-3.62 (m, 2H), 3.64 (s, 6H), 4.00-4.15 (m, 2H), 6.72-6.83 (m, 4H), 7.25-7.35 (m, 12H), 7.83 (s, 2H).

実施例234: N1-(O-エチルヒドロキシル)-2-[3-(1H-5-インダゾリルアミノ)ピペリジノ]-2-フェニルアセトアミド

実施例222 (175mg) をメタノール (1ml) と 3N水酸化ナトリウム水溶液 (1ml) に溶解し、室温で18時間攪拌したのち、1N塩酸で PH = 7 付近に中和し、濃縮して中間体Aを得た。

O-エチルヒドロキシルアミン塩酸塩 (98mg) および中間体Aをジメチルホルムアミド (2ml) に溶解し、そこへ、1-エチル-3-(3-ジメチルアミノプロピル)カルボジイミド塩酸塩 (263mg)、1-ヒドロキシベンゾトリアゾール (225mg) およびジメチルアミノピリジン (5mg) を加えた。反応混合物を室温で18時間攪拌したのち、飽和炭酸水素ナトリウム水溶液 (2ml) を加え、クロロホルム-プロパノール (3/1) で抽出した。有機層を無水硫酸ナトリウムで乾燥し、減圧下溶媒を留去して得られた残さを、クロロホルム/メタノールで展開するHPLCにより精製し、表題化合物を204mg、2種類の鏡像異性体 (比ほぼ50:50) として得た。

$^1\text{H-NMR}$  ( $\text{CDCl}_3$ , 400MHz) as a mixture of 2 diastereomers: 1. 11 (t,  $J=7.1$ , 6H), 1.30-1.45 (m, 2H), 1.55-1.65 (m, 2H), 1.68-1.88 (m, 4H), 2.15-2.40 (m, 4H), 2.45-2.60 (m, 2H), 2.73-2.85 (m, 2H), 3.45-3.55 (m, 2H), 3.70-3.88 (m, 4H), 3.96-4.15 (m, 2H), 6.70-6.77 (m, 4H), 7.20-7.27 (m, 12H), 7.78 (s, 2H).

実施例235: N1-(O-メチルヒドロキシル)-N1-メチル-2-[3-(1H-5-インダゾリルアミノ)ピペリジノ]-2-フェニルアセトアミド

実施例222 (175mg) をメタノール (1ml) と 3N水酸化ナトリウム水溶液 (1ml) に溶解し、室温で18時間攪拌したのち、1N塩酸で PH = 7 付近に中和し、濃縮して中間体Aを得た。

N, 0-ジメチルヒドロキシルアミン塩酸塩 (98mg) および中間体Aをジメチルホルムアミド (2m l) に溶解し、そこへ、1-エチル-3-(3-ジメチルアミノプロピル) カルボジイミド塩酸塩 (263mg)、1-ヒドロキシベンゾトリアゾール (225mg) およびジメチルアミノピリジン (5mg) を加えた。反応混合物を室温で18時間攪拌したのち、飽和炭酸水素ナトリウム水溶液 (2m l) を加え、クロロホルム-プロパノール (3/1) で抽出した。有機層を無水硫酸ナトリウムで乾燥し、減圧下溶媒を留去して得られた残さを、クロロホルム/メタノールで展開するHPLCにより精製し、表題化合物を124m g、2種類の鏡像異性体 (比ほぼ50:50) として得た。

$^1\text{H-NMR}$  ( $\text{CDCl}_3$ , 400 MHz) as a mixture of 2 diastereomers: 1. 4.5-2.05 (m, 8H), 2.33-3.05 (m, 8H), 3.15 (s, 6H), 3.42 (s, 6H), 3.55-3.73 (m, 2H), 4.76 (s, 1H), 4.87 (s, 1H), 6.76-6.85 (m, 4H), 7.23-7.38 (m, 8H), 7.38-7.48 (m, 4H), 7.79 (s, 2H).

実施例236: N-(1H-5-インダゾリル)-N-[1-(1-フェニルプロピル)-3-ピペリジル]アミン

エチルベンゼン (110mg), N-ブロモコハク酸イミド (267mg) およびアゾビスイソブチロニトリル (10m g) を四塩化炭素 (3m l) に溶解し、80°Cで18時間攪拌した。室温に冷却後、エーテルを加え、セライト濾過および濃縮し、中間体Aを得た。

実施例180 (252mg) をクロロホルム (3m l) に溶解し、そこへ、95%トリフルオロ酢酸 (3m l) を室温で滴下した。反応混合物を室温で2時間攪拌したのち、濃縮した。炭酸カリウム (276mg) とジメチルホルムアミド (3m l) を加え攪拌し、その反応混合物に、中間体Aのアセトニトリル溶液 (2m l) を滴下した。反応混合物を室温で18時間攪拌した後、飽和炭酸水素ナトリウム水溶液 (3m l) を加え、クロロホルム-プロパノール (3/1) で抽出した。有機層を無水硫酸ナトリウムで乾燥し、減圧下溶媒を留去して得られた残さを、クロロホルム/メタノールで展開するHPLCにより精製し、表題化合物を130m g、2種類の鏡像異性体

(比ほぼ50:50)として得た。

$^1\text{H-NMR}$  ( $\text{CDCl}_3$ , 400 MHz) as a mixture of 2 diastereomers: 0.73 (q,  $J=7.3\text{ Hz}$ , 6H), 1.35–1.90 (m, 8H), 2.20–2.75 (m, 2H), 2.20–2.45 (m, 4H), 3.20–3.30 (m, 2H), 3.38–3.58 (m, 2H), 6.66–6.76 (m, 4H), 7.07–7.27 (m, 12H), 7.80 (s, 2H).

質量分析値 (ESI-MS,  $m/z$ ): 335 ( $M^++1$ )

実施例237: N-(1H-5-インダゾリル)-N-[1-(1-フェニルブチル)-3-ピペリジル]アミン

プロピルベンゼン (120mg), N-ブromoこはく酸イミド (267mg) およびアゾビスイソブチロニトリル (10mg) を四塩化炭素 (3ml) に溶解し、80°Cで18時間攪拌した。室温に冷却後、エーテルを加え、セライト濾過および濃縮し、中間体Aを得た。

実施例180 (252mg) をクロロホルム (3ml) に溶解し、そこへ、95%トリフルオロ酢酸 (3ml) を室温で滴下した。反応混合物を室温で2時間攪拌したのち、濃縮した。炭酸カリウム (276mg) とジメチルホルムアミド (3ml) を加え攪拌し、その反応混合物に、中間体Aのアセトニトリル溶液 (2ml) を滴下した。反応混合物を室温で18時間攪拌した後、飽和炭酸水素ナトリウム水溶液 (3ml) を加え、クロロホルム-プロパノール (3/1) で抽出した。有機層を無水硫酸ナトリウムで乾燥し、減圧下溶媒を留去して得られた残さを、クロロホルム/メタノールで展開するHPLCにより精製し、表題化合物を125mg、2種類の鏡像異性体 (比ほぼ50:50) として得た。

$^1\text{H-NMR}$  ( $\text{CDCl}_3$ , 400 MHz) as a mixture of 2 diastereomers: 0.37 (q,  $J=7.3\text{ Hz}$ , 6H), 0.60–0.85 (m, 4H), 0.85–1.46 (m, 8H), 1.70–2.00 (m, 6H), 2.05–2.40 (m, 2H), 2.85–2.97 (m, 2H), 2.97–3.15 (m, 2H), 6.25–6.33 (m, 4H), 6.65–6.85 (m, 12H), 7.38 (s, 2H).

質量分析値 (ESI-MS,  $m/z$ ): 349 ( $M^++1$ )

実施例238：2-[3-(1H-5-インダゾリルアミノ)ピペリジノ]-2-フェニル-1-エタノール

水素化リチウムアルミニウム (50mg) を THF (2ml) に懸濁し、そこへ Ki16245 (364mg) の THF 溶液 (2ml) を 0℃ で滴下した。反応混合物を室温で 18 時間攪拌したのち、0℃ に冷却し、水 (0.5ml) を滴下した。硫酸ナトリウム (300mg) を加え、反応混合物を室温で 3 時間攪拌した後、セライトで濾過した。濾液を減圧下溶媒を留去して得られた残さを、クロロホルム/メタノールで展開する HPLC により精製し、表題化合物を 293mg、2 種類の鏡像異性体 (比ほぼ 50:50) として得た。

<sup>1</sup>H-NMR (CDCl<sub>3</sub>, 400MHz) as a mixture of 2 diastereomers: 1. 4.0-4.8 (m, 8H), 2.4-2.55 (m, 2H), 2.55-2.75 (m, 2H), 2.75-3.05 (m, 2H), 3.4-3.8 (m, 6H), 3.9-4.1 (m, 2H), 6.71-6.79 (m, 4H), 7.15-7.35 (m, 12H), 7.8 (s, 2H).

質量分析値 (ESI-MS, m/z): 337 (M<sup>+</sup>+1)

実施例239：N1-(3,4-ジメトキシベンジル)-2-[3-(1H-5-インダゾリルアミノ)ピペリジノ]-2-フェニルアセトアミド

ベラトリルアミン (257mg) および実施例222 (350mg) をジメチルホルムアミド (2ml) に溶解し、そこへ、1-エチル-3-(3-ジメチルアミノプロピル)カルボジイミド塩酸塩 (256mg)、1-ヒドロキシベンゾトリアゾール (227mg) およびジメチルアミノピリジン (10mg) を加えた。反応混合物を室温で 18 時間攪拌したのち、飽和炭酸水素ナトリウム水溶液 (2ml) を加え、クロロホルム-プロパノール (3/1) で抽出した。有機層を無水硫酸ナトリウムで乾燥し、減圧下溶媒を留去して得られた残さを、クロロホルム/メタノールで展開する HPLC により精製し、表題化合物 (310mg) を得た。

質量分析値 (ESI-MS, m/z): 500 (M<sup>+</sup>+1)

実施例240：N-(1H-5-インダゾリル)-N-[1-(2-メチル-1-フェニルプロピル)-3-ピペリジル]アミン

イソブチルベンゼン (201mg), N-ブロモコハク酸イミド (354mg) およびア

ゾビスイソブチロニトリル (10mg) を四塩化炭素 (3ml) に溶解し、80℃で18時間攪拌した。室温に冷却後、エーテルを加え、セライト濾過および濃縮し、中間体Aを得た。

実施例180 (407mg) をクロロホルム (3ml) に溶解し、そこへ、95%トリフルオロ酢酸 (3ml) を室温で滴下した。反応混合物を室温で2時間攪拌したのち、濃縮した。炭酸カリウム (414mg) とジメチルホルムアミド (3ml) を加え攪拌し、その反応混合物に、中間体Aのアセトニトリル溶液 (2ml) を滴下した。反応混合物を室温で18時間攪拌した後、飽和炭酸水素ナトリウム水溶液 (3ml) を加え、クロロホルム-プロパノール (3/1) で抽出した。有機層を無水硫酸ナトリウムで乾燥し、減圧下溶媒を留去して得られた残さを、クロロホルム/メタノールで展開するHPLCにより精製し、表題化合物を62mg、2種類の鏡像異性体 (比ほぼ50:50) として得た。

$^1\text{H-NMR}$  ( $\text{CDCl}_3$ , 400MHz) as a mixture of 2 diastereomers: 0.62 (d,  $J=6.6\text{Hz}$ , 3H), 0.63 (d,  $J=6.6\text{Hz}$ , 3H), 1.02 (d,  $J=6.0\text{Hz}$ , 3H), 1.07 (d,  $J=6.4\text{Hz}$ , 3H), 1.30–1.72 (m, 10H), 2.00–2.32 (m, 6H), 2.32–2.60 (m, 2H), 2.93 (d,  $J=10.0\text{Hz}$ , 1H), 2.96 (d,  $J=11.2\text{Hz}$ , 1H), 3.42–3.57 (m, 2H), 6.70–6.77 (m, 4H), 7.00–7.06 (m, 4H), 7.15–7.28 (m, 8H), 7.81 (s, 2H).

質量分析値 (ESI-MS,  $m/z$ ): 349 ( $M^++1$ )

実施例241: N1-ベンジル-N4-(1H-5-インダゾリル)-1,4-シクロヘキサンジアミン

4-(1H-5-インダゾリルアミノ)-1-シクロヘキサノン (中間体3) (57mg)、ベンジルアミン (53mg) をメタノール (1ml) に溶解し、室温で三酢酸水素化ホウ素 (105mg) を少しずつ加えた。反応混合物を室温で18時間攪拌した後、塩酸-メタノールを加え、攪拌した後、濃縮した。得られた残さを、0.5%トリフルオロ酢酸水溶液/アセトニトリルで展開するHPLCにより精製し、それぞれの化合物を含む分画に飽和炭酸水素ナトリウム水溶液 (2ml) を加え、



クロロホルム-プロパノール (3/1) で抽出した。有機層を無水硫酸ナトリウムで乾燥し、減圧下溶媒を留去してアンチ体 (14mg)、シン体 (24 mg) で得た。

(アンチ体)

$^1\text{H-NMR}$  ( $\text{CDCl}_3$ , 400 MHz) : 1.05–1.32 (m, 4H), 1.95–2.03 (m, 2H), 2.05–2.20 (m, 2H), 2.52 (tt,  $J=3.9\text{ Hz}$ , 11.0 Hz, 1H), 3.20 (tt,  $J=3.7\text{ Hz}$ , 11.0 Hz, 1H), 3.70 (s, 2H), 6.68–6.77 (m, 2H), 7.22 (d,  $J=8.8\text{ Hz}$ , 1H), 7.25–7.30 (m, 5H), 7.81 (s, 1H).

質量分析値 (ESI-MS,  $m/z$ ) : 321 ( $M^++1$ )

(シン体)

$^1\text{H-NMR}$  ( $\text{CDCl}_3$ , 400 MHz) : 1.50–1.82 (m, 8H), 2.68 (tt,  $J=3.9\text{ Hz}$ , 7.6 Hz, 1H), 3.44–3.52 (m, 1H), 3.90 (s, 2H), 6.70–6.77 (m, 2H), 7.20–7.32 (m, 6H), 7.80 (s, 1H).

質量分析値 (ESI-MS,  $m/z$ ) : 321 ( $M^++1$ )

実施例242 : N1 – (1H-5-インダジリル) – N4-メチル-1、4-シクロヘキサンジアミン

4 – (1H-5-インダジリルアミノ) – 1-シクロヘキサノン (中間体3) (57mg)、メチルアミン (20mg) をメタノール (1ml) に溶解し、室温で三酢酸水素化ホウ素 (105mg) を少しずつ加えた。反応混合物を室温で18時間攪拌した後、塩酸-メタノールを加え、攪拌した後、濃縮した。得られた残さを、0.5%トリフルオロ酢酸水溶液/アセトニトリルで展開するHPLCにより精製し、それぞれの化合物を含む分画に飽和炭酸水素ナトリウム水溶液 (2ml) を加え、クロロホルム-プロパノール (3/1) で抽出した。有機層を無水硫酸ナトリウムで乾燥し、減圧下溶媒を留去してアンチ体 (1mg)、シン体 (1 mg) で得た。

(アンチ体)

質量分析値 (ESI-MS,  $m/z$ ) : 245 ( $M^++1$ )

(シン体)

質量分析値 (ESI-MS,  $m/z$ ) : 245 ( $M^+ + 1$ )

実施例243 : N1 - (1H-5-インダゾリル) - N4 - プロピル - 1, 4 - シクロ  
ヘキサンジアミン

4 - (1H-5-インダゾリルアミノ) - 1 - シクロヘキサノン (中間体3)  
(57mg)、プロピルアミン (30mg) をメタノール (1ml) に溶解し、室温  
で三酢酸水素化ホウ素 (105mg) を少しずつ加えた。反応混合物を室温で18時間  
攪拌した後、塩酸-メタノールを加え、攪拌した後、濃縮した。得られた残さを、  
0.5%トリフルオロ酢酸水溶液/アセトニトリルで展開するHPLCにより精製し、そ  
れぞれの化合物を含む分画に飽和炭酸水素ナトリウム水溶液 (2ml) を加え、  
クロロホルム-プロパノール (3/1) で抽出した。有機層を無水硫酸ナトリウム  
で乾燥し、減圧下溶媒を留去してアンチ体 (5mg)、シン体 (5mg) で得た。

(アンチ体)

$^1\text{H-NMR}$  ( $\text{CDCl}_3$ , 400MHz) : 0.87 (t,  $J=7.3\text{ Hz}$ , 3H),  
1.04-1.32 (m, 4H), 1.42-1.53 (m, 2H), 1.91  
-2.03 (m, 2H), 2.10-2.20 (m, 2H), 2.42-2.53  
(m, 1H), 2.58 (t,  $J=7.4\text{ Hz}$ , 2H), 3.19 (tt,  $J=$   
3.4Hz, 10.5Hz, 1H), 6.68-6.77 (m, 2H), 7.2  
2 (d,  $J=8.5\text{ Hz}$ , 1H), 7.81 (s, 1H).

質量分析値 (ESI-MS,  $m/z$ ) : 273 ( $M^+ + 1$ )

(シン体)

$^1\text{H-NMR}$  ( $\text{CDCl}_3$ , 400MHz) : 0.87 (t,  $J=7.4\text{ Hz}$ , 3H),  
1.50-1.95 (m, 10H), 2.76-2.90 (m, 2H), 2.9  
5-3.08 (m, 1H), 3.53-3.60 (m, 1H), 6.69 (s,  
1H), 6.72 (d,  $J=9.0\text{ Hz}$ , 1H), 7.16 (d,  $J=8.8\text{ Hz}$ ,  
1H), 7.75 (s, 1H).

質量分析値 (ESI-MS,  $m/z$ ) : 273 ( $M^+ + 1$ )

実施例244 : N1 - (1H-5-インダゾリル) - N4 - (1-フェニルエチル) -  
1, 4 - シクロヘキサンジアミン

4 - (1H-5-インダゾリルアミノ) - 1 - シクロヘキサノン (中間体3)

(57mg)、1-フェニルエチルアミン (61mg) をメタノール (1ml) に溶解し、室温で三酢酸水素化ホウ素 (105mg) を少しずつ加えた。反応混合物を室温で18時間攪拌した後、塩酸-メタノールを加え、攪拌した後、濃縮した。得られた残さを、0.5%トリフルオロ酢酸水溶液/アセトニトリルで展開するHPLCにより精製し、それぞれの化合物を含む分画に飽和炭酸水素ナトリウム水溶液 (2ml) を加え、クロロホルム-プロパノール (3/1) で抽出した。有機層を無水硫酸ナトリウムで乾燥し、減圧下溶媒を留去してアンチ体 (20mg)、シン体 (15mg) で得た。

(アンチ体)

$^1\text{H-NMR}$  ( $\text{CDCl}_3$ , 400MHz) : 0.90-1.30 (m, 4H), 1.30 (d,  $J=2.6\text{Hz}$ , 3H), 1.70-1.80 (m, 2H), 2.00-2.15 (m, 2H), 2.91 (tt,  $J=3.7\text{Hz}$ , 11.0Hz, 2H), 3.14 (tt,  $J=3.6\text{Hz}$ , 10.7Hz, 1H), 3.90 (s, 1H), 6.66-6.76 (m, 2H), 7.15-7.30 (m, 6H), 7.80 (s, 1H).

質量分析値 (ESI-MS,  $m/z$ ) : 335 ( $M^++1$ )

(シン体)

$^1\text{H-NMR}$  ( $\text{CDCl}_3$ , 400MHz) : 1.31 (d,  $J=6.6\text{Hz}$ , 3H), 1.48-1.78 (m, 8H), 2.40-2.50 (m, 1H), 3.40-3.48 (m, 1H), 3.85-3.92 (m, 1H), 6.70-6.77 (m, 2H), 7.15-7.30 (m, 6H), 7.79 (s, 1H).

質量分析値 (ESI-MS,  $m/z$ ) : 335 ( $M^++1$ )

実施例245 : N1-(4-フルオロベンジル)-N4-(1H-5-インダゾリル)-1,4-シクロヘキサンジアミン

4-(1H-5-インダジリルアミノ)-1-シクロヘキサノン (中間体3) (57mg)、4-フルオロベンジルアミン (70mg) をメタノール (1ml) に溶解し、室温で三酢酸水素化ホウ素 (105mg) を少しずつ加えた。反応混合物を室温で18時間攪拌した後、塩酸-メタノールを加え、攪拌した後、濃縮した。得られた残さを、0.5%トリフルオロ酢酸水溶液/アセトニトリルで展開するHPLCに

より精製し、それぞれの化合物を含む分画に飽和炭酸水素ナトリウム水溶液（2 ml）を加え、クロロホルム-プロパノール（3/1）で抽出した。有機層を無水硫酸ナトリウムで乾燥し、減圧下溶媒を留去してアンチ体（20mg）、シン体（12 mg）で得た。

（アンチ体）

$^1\text{H-NMR}$  ( $\text{CDCl}_3$ , 400 MHz) : 1.01–1.30 (m, 4H), 1.92–2.04 (m, 2H), 2.08–2.18 (m, 2H), 2.49 (tt,  $J=3.6\text{ Hz}$ , 10.7 Hz, 1H), 3.19 (tt,  $J=3.7\text{ Hz}$ , 10.8 Hz, 1H), 3.74 (s, 2H), 6.68–6.76 (m, 2H), 6.94 (t,  $J=8.8\text{ Hz}$ , 2H), 7.16–7.28 (m, 3H), 7.81 (s, 1H).

質量分析値 (ESI-MS,  $m/z$ ) : 339 ( $M^++1$ )

（シン体）

$^1\text{H-NMR}$  ( $\text{CDCl}_3$ , 400 MHz) : 1.45–1.60 (m, 2H), 1.60–1.71 (m, 4H), 1.71–1.82 (m, 2H), 2.62–2.70 (m, 1H), 3.43–3.50 (m, 1H), 3.72 (s, 2H), 6.70–6.77 (m, 2H), 6.93 (t,  $J=8.8\text{ Hz}$ , 2H), 7.16–7.28 (m, 3H), 7.81 (s, 1H).

質量分析値 (ESI-MS,  $m/z$ ) : 339 ( $M^++1$ )

実施例246 : N1 – (2-フルオロエチル) – N4 – (1H-5-インダゾリル) – 1, 4-シクロヘキサンジアミン

4 – (1H-5-インダゾリルアミノ) – 1-シクロヘキサノン（中間体3）（57mg）、2-フルオロエチルアミン塩酸塩（50mg）をメタノール（1 ml）に溶解し、室温で三酢酸水素化ホウ素（105mg）を少しずつ加えた。反応混合物を室温で18時間攪拌した後、塩酸-メタノールを加え、攪拌した後、濃縮した。得られた残さを、0.5%トリフルオロ酢酸水溶液/アセトニトリルで展開するHPLCにより精製し、それぞれの化合物を含む分画に飽和炭酸水素ナトリウム水溶液（2 ml）を加え、クロロホルム-プロパノール（3/1）で抽出した。有機層を無水硫酸ナトリウムで乾燥し、減圧下溶媒を留去してアンチ体（12mg）、シ

ン体 (12 mg) で得た。

(アンチ体)

$^1\text{H-NMR}$  ( $\text{CDCl}_3$ , 400 MHz) : 1.00–1.40 (m, 4H), 1.91–2.00 (m, 2H), 2.10–2.20 (m, 2H), 2.49 (tt,  $J=7.4\text{ Hz}$ , 10.7 Hz, 1H), 2.85 (t,  $J=4.9\text{ Hz}$ , 1H), 2.92 (t,  $J=4.9\text{ Hz}$ , 1H), 3.19 (tt,  $J=3.7\text{ Hz}$ , 10.6 Hz, 1H), 4.43 (t,  $J=4.8\text{ Hz}$ , 1H), 4.55 (t,  $J=4.8\text{ Hz}$ , 1H), 6.68–6.77 (m, 2H), 7.22 (d,  $J=8.8\text{ Hz}$ , 1H), 7.82 (s, 1H).

質量分析値 (ESI-MS,  $m/z$ ) : 277 ( $M^+ + 1$ )

(シン体)

$^1\text{H-NMR}$  ( $\text{CDCl}_3$ , 400 MHz) : 1.45–1.56 (m, 2H), 1.58–1.70 (m, 4H), 1.70–1.82 (m, 2H), 2.60 (m, 1H), 2.84 (t,  $J=4.9\text{ Hz}$ , 1H), 2.91 (t,  $J=4.9\text{ Hz}$ , 1H), 3.45–3.53 (m, 1H), 4.44 (t,  $J=4.9\text{ Hz}$ , 1H), 4.56 (t,  $J=4.9\text{ Hz}$ , 1H), 6.68–6.75 (m, 2H), 7.22 (d,  $J=9.5\text{ Hz}$ , 1H), 7.80 (s, 1H).

質量分析値 (ESI-MS,  $m/z$ ) : 277 ( $M^+ + 1$ )

実施例247 : N1-シクロプロピル-N4-(1H-5-インダゾリル)-1, 4-シクロヘキサンジアミン

4-(1H-5-インダゾリルアミノ)-1-シクロヘキサノン (中間体3) (57mg)、シクロプロピルアミン (30mg) をメタノール (1ml) に溶解し、室温で三酢酸水素化ホウ素 (105mg) を少しずつ加えた。反応混合物を室温で18時間攪拌した後、塩酸-メタノールを加え、攪拌した後、濃縮した。得られた残さを、0.5%トリフルオロ酢酸水溶液/アセトニトリルで展開するHPLCにより精製し、それぞれの化合物を含む分画に飽和炭酸水素ナトリウム水溶液 (2ml) を加え、クロロホルム-プロパノール (3/1) で抽出した。有機層を無水硫酸ナトリウムで乾燥し、減圧下溶媒を留去してアンチ体 (5mg)、シン体 (12 mg) で得た。

(アンチ体)

$^1\text{H-NMR}$  ( $\text{CDCl}_3$ , 400 MHz) :  $-0.13$ — $0.07$  (m, 2H),  $-0.03$ — $0.02$  (m, 2H),  $0.65$ — $0.85$  (m, 4H),  $1.60$ — $1.75$  (m, 5H),  $2.12$ — $2.21$  (m, 1H),  $2.72$ — $2.81$  (m, 1H),  $6.28$ — $6.33$  (m, 2H),  $6.80$  (d,  $J=8.6$  Hz, 1H),  $7.40$  (s, 1H).

質量分析値 (ESI-MS,  $m/z$ ) : 271 ( $M^++1$ )

(シン体)

$^1\text{H-NMR}$  ( $\text{CDCl}_3$ , 400 MHz) :  $-0.13$ — $0.07$  (m, 2H),  $-0.04$ — $0.02$  (m, 2H),  $1.02$ — $1.16$  (m, 2H),  $1.18$ — $1.38$  (m, 6H),  $1.64$  (tt,  $J=3.7$  Hz,  $6.6$  Hz, 1H),  $2.28$ — $2.38$  (m, 1H),  $3.04$ — $3.10$  (m, 1H),  $6.28$ — $6.35$  (m, 2H),  $6.80$  (d,  $J=9.5$  Hz, 1H),  $7.39$  (s, 1H).

質量分析値 (ESI-MS,  $m/z$ ) : 271 ( $M^++1$ )

実施例248 : N1-(1H-5-インダゾリル)-1, 4-シクロヘキサンジアミン

4-(1H-5-インダゾリルアミノ)-1-シクロヘキサノン (中間体3) (57mg)、酢酸アンモニウム (100mg) をメタノール (1ml) に溶解し、室温で三酢酸水素化ホウ素 (105mg) を少しづつ加えた。反応混合物を室温で18時間攪拌した後、塩酸-メタノールを加え、攪拌した後、濃縮した。得られた残さを、0.5%トリフルオロ酢酸水溶液/アセトニトリルで展開するHPLCにより精製し、アンチ体 (10mg)、シン体 (12 mg) を得た。

(アンチ体)

質量分析値 (ESI-MS,  $m/z$ ) : 231 ( $M^++1$ )

(シン体)

質量分析値 (ESI-MS,  $m/z$ ) : 231 ( $M^++1$ )

実施例249 : N1-シクロヘキシルメチル-N4-(1H-5-インダゾリル)-1, 4-シクロヘキサンジアミン

4-(1H-5-インダゾリルアミノ)-1-シクロヘキサノン (中間体3)

(57mg)、シクロヘキサンメチルアミン (57mg) をメタノール (1ml) に溶解し、室温で三酢酸水素化ホウ素 (105mg) を少しづつ加えた。反応混合物を室温で18時間攪拌した後、塩酸-メタノールを加え、攪拌した後、濃縮した。得られた残さを、0.5%トリフルオロ酢酸水溶液/アセトニトリルで展開するHPLCにより精製し、それぞれの化合物を含む分画に飽和炭酸水素ナトリウム水溶液 (2ml) を加え、クロロホルム-プロパノール (3/1) で抽出した。有機層を無水硫酸ナトリウムで乾燥し、減圧下溶媒を留去してアンチ体 (29mg)、シン体 (35 mg) で得た。

(アンチ体)

$^1\text{H-NMR}$  ( $\text{CDCl}_3$ , 400MHz) : 0.78-0.92 (m, 2H), 1.06-1.28 (m, 7H), 1.30-1.45 (m, 1H), 1.55-1.80 (m, 5H), 1.90-2.00 (m, 2H), 2.10-2.20 (m, 2H), 2.38-2.51 (m, 3H), 3.15-3.25 (m, 1H), 6.71-6.77 (m, 2H), 7.22 (d,  $J=8.3\text{ Hz}$ , 1H), 7.81 (s, 1H).

質量分析値 (ESI-MS,  $m/z$ ) : 327 ( $M^++1$ )

(シン体)

$^1\text{H-NMR}$  ( $\text{CDCl}_3$ , 400MHz) : 0.76-0.90 (m, 2H), 1.05-1.25 (m, 4H), 1.35-1.45 (m, 1H), 1.45-1.82 (m, 12H), 2.41 (d,  $J=6.6\text{ Hz}$ , 1H), 2.56 (tt,  $J=3.9\text{ Hz}$ , 8.3 Hz, 1H), 3.90-4.10 (m, 2H), 6.67-6.75 (m, 2H), 7.21 (d,  $J=9.5\text{ Hz}$ , 1H), 7.80 (s, 1H).

質量分析値 (ESI-MS,  $m/z$ ) : 327 ( $M^++1$ )

実施例250 : N1-シクロプロピルメチル-N4-(1H-5-インダゾリル)-1,4-シクロヘキサンジアミン

4-(1H-5-インダゾリルアミノ)-1-シクロヘキサノン (中間体3) (57mg)、シクロプロピルメチルアミン (54mg) をメタノール (1ml) に溶解し、室温で三酢酸水素化ホウ素 (105mg) を少しづつ加えた。反応混合物を

室温で18時間攪拌した後、塩酸-メタノールを加え、攪拌した後、濃縮した。得られた残さを、0.5%トリフルオロ酢酸水溶液/アセトニトリルで展開するHPLCにより精製し、それぞれの化合物を含む分画に飽和炭酸水素ナトリウム水溶液(2 ml)を加え、クロロホルム-プロパノール(3/1)で抽出した。有機層を無水硫酸ナトリウムで乾燥し、減圧下溶媒を留去してアンチ体(13 mg)、シン体(7 mg)で得た。

(アンチ体)

質量分析値(ESI-MS,  $m/z$ ): 285 ( $M^+ + 1$ )

(シン体)

$^1\text{H-NMR}$  ( $\text{CDCl}_3$ , 400 MHz):  $-0.09-0.04$  (m, 2H),  $0.30-0.40$  (m, 2H),  $0.82-0.88$  (m, 2H),  $1.42-1.80$  (m, 8H),  $2.39$  (d,  $J=6.8$  Hz, 2H),  $2.55-2.63$  (m, 1H),  $3.40-3.50$  (m, 1H),  $6.62-6.68$  (m, 2H),  $7.12$  (d,  $J=9.8$  Hz, 1H),  $7.70$  (s, 1H).

質量分析値(ESI-MS,  $m/z$ ): 285 ( $M^+ + 1$ )

実施例251: N1-シクロヘキシル-N4-(1H-5-インダゾリル)-1, 4-シクロヘキサンジアミン

4-(1H-5-インダゾリルアミノ)-1-シクロヘキサノン(中間体3)(57 mg)、シクロヘキシルアミン(50 mg)をメタノール(1 ml)に溶解し、室温で三酢酸水素化ホウ素(105 mg)を少しずつ加えた。反応混合物を室温で18時間攪拌した後、塩酸-メタノールを加え、攪拌した後、濃縮した。得られた残さを、0.5%トリフルオロ酢酸水溶液/アセトニトリルで展開するHPLCにより精製し、それぞれの化合物を含む分画に飽和炭酸水素ナトリウム水溶液(2 ml)を加え、クロロホルム-プロパノール(3/1)で抽出した。有機層を無水硫酸ナトリウムで乾燥し、減圧下溶媒を留去してアンチ体(22 mg)、シン体(23 mg)で得た。

(アンチ体)

$^1\text{H-NMR}$  ( $\text{CDCl}_3$ , 400 MHz):  $1.01-1.38$  (m, 10H),  $1.61-1.74$  (m, 2H),  $1.82-1.92$  (m, 2H),  $1.92-2.$



0.4 (m, 2H), 2.08–2.18 (m, 2H), 2.55–2.75 (m, 2H), 3.12–3.25 (m, 1H), 6.66–6.77 (m, 2H), 7.22 (d,  $J=8.6$  Hz, 1H), 7.81 (s, 1H).

質量分析値 (ESI-MS,  $m/z$ ): 313 ( $M^++1$ )

(シン体)

$^1\text{H-NMR}$  ( $\text{CDCl}_3$ , 400 MHz): 1.02–1.25 (m, 4H), 1.35–1.58 (m, 4H), 1.58–1.75 (m, 2H), 1.77–2.10 (m, 8H), 2.85–2.98 (m, 1H), 3.01–3.14 (m, 1H), 3.50–3.61 (m, 1H), 6.70 (m, 1H), 6.75 (d,  $J=8.8$  Hz, 1H), 7.14 (d,  $J=8.8$  Hz, 1H), 7.73 (s, 1H).

質量分析値 (ESI-MS,  $m/z$ ): 313 ( $M^++1$ )

実施例252: N1-シクロヘブチル-N4-(1H-5-インダゾリル)-1,4-シクロヘキサンジアミン

4-(1H-5-インダゾリルアミノ)-1-シクロヘキサノン (中間体3) (57mg)、シクロヘブチルアミン (57mg) をメタノール (1ml) に溶解し、室温で三酢酸水素化ホウ素 (105mg) を少しずつ加えた。反応混合物を室温で18時間攪拌した後、塩酸-メタノールを加え、攪拌した後、濃縮した。得られた残さを、0.5%トリフルオロ酢酸水溶液/アセトニトリルで展開するHPLCにより精製し、それぞれの化合物を含む分画に飽和炭酸水素ナトリウム水溶液 (2ml) を加え、クロロホルム-プロパノール (3/1) で抽出した。有機層を無水硫酸ナトリウムで乾燥し、減圧下溶媒を留去してアンチ体 (20mg)、シン体 (31mg) で得た。

(アンチ体)

$^1\text{H-NMR}$  ( $\text{CDCl}_3$ , 400 MHz): 1.03–1.28 (m, 4H), 1.30–1.39 (m, 4H), 1.39–1.54 (m, 4H), 1.55–1.67 (m, 2H), 1.72–1.86 (m, 2H), 1.90–2.00 (m, 2H), 2.10–2.20 (m, 2H), 2.56 (tt,  $J=3.6$  Hz, 10.5 Hz, 1H), 2.70–2.82 (m, 1H), 3.17 (tt,  $J$

$= 3.6 \text{ Hz}$ ,  $10.7 \text{ Hz}$ ;  $1 \text{ H}$ ),  $6.67 - 6.75 \text{ (m, } 2 \text{ H)}$ ,  $7.22 \text{ (d, } J = 8.8 \text{ Hz, } 1 \text{ H)}$ ,  $7.81 \text{ (s, } 1 \text{ H)}$ .

質量分析値 (ESI-MS,  $m/z$ ):  $327 \text{ (M}^+ + 1)$

(シン体)

$^1\text{H-NMR}$  ( $\text{CDCl}_3$ ,  $400 \text{ MHz}$ ):  $1.23 - 1.69 \text{ (m, } 14 \text{ H)}$ ,  $1.72 - 1.88 \text{ (m, } 4 \text{ H)}$ ,  $1.88 - 2.05 \text{ (m, } 2 \text{ H)}$ ,  $2.84 - 3.04 \text{ (m, } 2 \text{ H)}$ ,  $3.50 - 3.60 \text{ (m, } 1 \text{ H)}$ ,  $6.71 \text{ (s, } 1 \text{ H)}$ ,  $6.75 \text{ (d, } J = 8.8 \text{ Hz, } 1 \text{ H)}$ ,  $7.17 \text{ (d, } J = 9.0 \text{ Hz, } 1 \text{ H)}$ ,  $7.75 \text{ (s, } 1 \text{ H)}$ .

質量分析値 (ESI-MS,  $m/z$ ):  $327 \text{ (M}^+ + 1)$

実施例253: N1 - (2, 3-ジヒドロ-1H-インデニル) - N4 - (1H-5-インダゾリル) - 1, 4-シクロヘキサンジアミン

4 - (1H-5-インダゾリルアミノ) - 1-シクロヘキサノン (中間体3) (57mg)、1-アミノインダン (67mg) をメタノール (1ml) に溶解し、室温で三酢酸水素化ホウ素 (105mg) を少しづつ加えた。反応混合物を室温で18時間攪拌した後、塩酸-メタノールを加え、攪拌した後、濃縮した。得られた残さを、0.5%トリフルオロ酢酸水溶液/アセトニトリルで展開するHPLCにより精製し、それぞれの化合物を含む分画に飽和炭酸水素ナトリウム水溶液 (2ml) を加え、クロロホルム-プロパノール (3/1) で抽出した。有機層を無水硫酸ナトリウムで乾燥し、減圧下溶媒を留去してアンチ体 (17mg)、シン体 (18mg) で得た。

(アンチ体)

$^1\text{H-NMR}$  ( $\text{CDCl}_3$ ,  $400 \text{ MHz}$ ):  $1.06 - 1.23 \text{ (m, } 2 \text{ H)}$ ,  $1.24 - 1.40 \text{ (m, } 2 \text{ H)}$ ,  $1.70 - 1.82 \text{ (m, } 1 \text{ H)}$ ,  $1.94 - 2.09 \text{ (m, } 2 \text{ H)}$ ,  $2.11 - 2.20 \text{ (m, } 2 \text{ H)}$ ,  $2.32 - 2.42 \text{ (m, } 1 \text{ H)}$ ,  $2.67 - 2.80 \text{ (m, } 2 \text{ H)}$ ,  $2.90 - 3.00 \text{ (m, } 1 \text{ H)}$ ,  $3.22 \text{ (tt, } J = 3.9 \text{ Hz, } 11.0 \text{ Hz, } 1 \text{ H)}$ ,  $4.31 \text{ (t, } J = 6.6 \text{ Hz, } 1 \text{ H)}$ ,  $6.70 - 6.77 \text{ (m, } 2 \text{ H)}$ ,  $7.10 - 7.19 \text{ (m, } 3 \text{ H)}$ ,  $7.22 \text{ (d, } J = 8.8 \text{ Hz, } 1 \text{ H)}$ ,  $7.29 \text{ (d, } J = 4.$

4 Hz, 1H), 7.81 (s, 1H).

質量分析値 (ESI-MS,  $m/z$ ): 347 ( $M^+ + 1$ )

(シン体)

$^1\text{H-NMR}$  ( $\text{CDCl}_3$ , 400 MHz): 1.50–1.89 (m, 9H), 2.32–2.43 (m, 1H), 2.68–2.79 (m, 1H), 2.82–3.00 (m, 2H), 3.45–3.54 (m, 1H), 4.28 (t,  $J=6.6$  Hz, 1H), 6.71–6.77 (m, 2H), 7.08–7.15 (m, 3H), 7.19 (d,  $J=9.5$  Hz, 1H), 7.31 (d,  $J=3.7$  Hz, 1H), 7.80 (s, 1H).

質量分析値 (ESI-MS,  $m/z$ ): 347 ( $M^+ + 1$ )

実施例254: N1-(1H-5-インダゾリル)-N4-[(1S)-1, 2, 3, 4テトラヒドロ-1-ナフタレニル]-1, 4-シクロヘキサンジアミン

4-(1H-5-インダジリルアミノ)-1-シクロヘキサノン (中間体3) (57mg)、(S)-1, 2, 3, 4テトラヒドロ-1-ナフチルアミン (74mg) をメタノール (1ml) に溶解し、室温で三酢酸水素化ホウ素 (105mg) を少しずつ加えた。反応混合物を室温で18時間攪拌した後、塩酸-メタノールを加え、攪拌した後、濃縮した。得られた残さを、0.5%トリフルオロ酢酸水溶液/アセトニトリルで展開するHPLCにより精製し、それぞれの化合物を含む分画に飽和炭酸水素ナトリウム水溶液 (2ml) を加え、クロロホルム-プロパノール (3/1) で抽出した。有機層を無水硫酸ナトリウムで乾燥し、減圧下溶媒を留去してアンチ体 (9mg)、シン体 (14 mg) で得た。

(アンチ体)

$^1\text{H-NMR}$  ( $\text{CDCl}_3$ , 400 MHz): 1.08–1.38 (m, 4H), 1.57–1.95 (m, 5H), 2.04–2.21 (m, 3H), 2.58–2.70 (m, 3H), 3.22 (tt,  $J=3.7$  Hz, 10.7 Hz, 1H), 3.82 (t,  $J=4.4$  Hz, 1H), 6.71–6.77 (m, 2H), 6.97–7.04 (m, 1H), 7.04–7.25 (m, 2H), 7.22 (d,  $J=8.6$  Hz, 1H), 7.26–7.32 (m, 1H), 7.81 (s, 1H).

質量分析値 (ESI-MS,  $m/z$ ) : 361 ( $M^+ + 1$ )

(シン体)

$^1\text{H-NMR}$  ( $\text{CDCl}_3$ , 400 MHz) : 1.52–2.04 (m, 12H), 2.64 (dt,  $J=8.3\text{ Hz}$ , 16.8 Hz, 1H), 2.77 (dt,  $J=5.4\text{ Hz}$ , 17.1 Hz, 1H), 2.86–2.95 (m, 1H), 3.45–3.54 (m, 1H), 3.78–3.93 (m, 1H), 6.75 (s, 1H), 6.78 (d,  $J=8.8\text{ Hz}$ , 1H), 7.33–7.41 (m, 1H), 7.78 (s, 1H).

質量分析値 (ESI-MS,  $m/z$ ) : 361 ( $M^+ + 1$ )

実施例255 : N1-(1H-5-インダゾリル)-N4-(1, 2, 2-トリメチルプロピル)-1, 4-シクロヘキサンジアミン

4-(1H-5-インダゾリルアミノ)-1-シクロヘキサノン (中間体3) (57mg)、(2-アミノ-3, 3-ジメチルブタン (51mg) をメタノール (1ml) に溶解し、室温で三酢酸水素化ホウ素 (105mg) を少しづつ加えた。反応混合物を室温で18時間攪拌した後、塩酸-メタノールを加え、攪拌した後、濃縮した。得られた残さを、0.5%トリフルオロ酢酸水溶液/アセトニトリルで展開するHPLCにより精製し、それぞれの化合物を含む分画に飽和炭酸水素ナトリウム水溶液 (2ml) を加え、クロロホルム-プロパノール (3/1) で抽出した。有機層を無水硫酸ナトリウムで乾燥し、減圧下溶媒を留去してアンチ体 (8mg)、シン体 (5 mg) で得た。

(アンチ体)

$^1\text{H-NMR}$  ( $\text{CDCl}_3$ , 400 MHz) : 0.89 (s, 9H), 1.01–1.20 (m, 5H), 1.93–2.21 (m, 3H), 2.26–2.75 (m, 1H), 3.15–3.25 (m, 1H), 6.66–6.75 (m, 2H), 7.22 (d,  $J=8.8\text{ Hz}$ , 1H), 7.79 (s, 1H).

質量分析値 (ESI-MS,  $m/z$ ) : 315 ( $M^+ + 1$ )

(シン体)

$^1\text{H-NMR}$  ( $\text{CDCl}_3$ , 400 MHz) : 0.85 (s, 9H), 0.91–1.05 (m, 3H), 1.40–1.83 (m, 8H), 2.20–2.37 (m,

1 H), 2.57–2.75 (m, 1 H), 3.38–3.50 (m, 1 H), 6.73 (s, 1 H), 6.76 (d,  $J=8.8$  Hz, 1 H), 7.22 (d,  $J=8.8$  Hz, 1 H), 7.79 (s, 1 H).

質量分析値 (ESI-MS,  $m/z$ ): 315 ( $M^++1$ )

実施例256: N1-(1H-5-インダゾリル)-N4-[1-(1H-3-インドリル)エチル]-1,4-シクロヘキサンジアミン

4-(1H-5-インダジリルアミノ)-1-シクロヘキサノン (中間体3) (57mg)、トリプタミン (80mg) をメタノール (1ml) に溶解し、室温で三酢酸水素化ホウ素 (105mg) を少しづつ加えた。反応混合物を室温で18時間攪拌した後、塩酸-メタノールを加え、攪拌した後、濃縮した。得られた残さを、0.5%トリフルオロ酢酸水溶液/アセトニトリルで展開するHPLCにより精製し、それぞれの化合物を含む分画に飽和炭酸水素ナトリウム水溶液 (2ml) を加え、クロロホルム-プロパノール (3/1) で抽出した。有機層を無水硫酸ナトリウムで乾燥し、減圧下溶媒を留去してアンチ体 (26mg)、シン体 (24mg) で得た。  
(アンチ体)

$^1\text{H-NMR}$  ( $\text{CDCl}_3$ , 400 MHz): 1.02–1.25 (m, 4 H), 1.85–1.95 (m, 2 H), 2.05–2.17 (m, 2 H), 2.44 (tt,  $J=3.9$  Hz, 10.8 Hz, 1 H), 2.86–2.97 (m, 4 H), 3.16 (tt,  $J=3.6$  Hz, 10.8 Hz, 1 H), 6.67–6.73 (m, 2 H), 6.98 (s, 1 H), 7.05 (t,  $J=7.8$  Hz, 1 H), 7.13 (t,  $J=8.0$  Hz, 1 H), 7.20 (d,  $J=9.8$  Hz, 1 H), 7.29 (t,  $J=8.1$  Hz, 1 H), 7.56 (t,  $J=8.0$  Hz, 1 H), 7.81 (s, 1 H), 8.02 (s, 1 H).

質量分析値 (ESI-MS,  $m/z$ ): 374 ( $M^++1$ )

(シン体)

$^1\text{H-NMR}$  ( $\text{CDCl}_3$ , 400 MHz): 1.38–1.52 (m, 2 H), 1.53–1.76 (m, 9 H), 2.59 (tt,  $J=3.9$  Hz, 8.3 Hz, 1 H), 2.93 (s, 1 H), 3.43–3.51 (m, 1 H), 6.65–6.73 (m, 2 H), 6.97 (s, 1 H), 7.05 (t,  $J=8.1$  Hz,

1 H), 7.13 (t, J=8.3 Hz, 1 H), 7.18 (d, J=8.6 Hz, 1 H), 7.28 (t, J=8.0 Hz, 1 H), 7.56 (t, J=7.8 Hz, 1 H), 7.79 (s, 1 H), 8.05 (s, 1 H).

質量分析値 (ESI-MS, m/z) : 374 (M<sup>+</sup>+1)

実施例257 : N1-[2-(1H-5-インダゾリル)エチル]-N4-(1H-5-インダゾリル)-1,4-シクロヘキサジアミン

4-(1H-5-インダゾリルアミノ)-1-シクロヘキサノン (中間体3) (57mg)、ヒスタミン塩酸塩 (92mg) をメタノール (1ml) に溶解し、室温で三酢酸水素化ホウ素 (105mg) を少しづつ加えた。反応混合物を室温で18時間攪拌した後、塩酸-メタノールを加え、攪拌した後、濃縮した。得られた残さを、0.5%トリフルオロ酢酸水溶液/アセトニトリルで展開するHPLCにより精製し、それぞれの化合物を含む分画に飽和炭酸水素ナトリウム水溶液 (2ml) を加え、クロロホルム-プロパノール (3/1) で抽出した。有機層を無水硫酸ナトリウムで乾燥し、減圧下溶媒を留去してアンチ体 (1mg)、シン体 (2mg) で得た。

(アンチ体)

質量分析値 (ESI-MS, m/z) : 374 (M<sup>+</sup>+1)

(シン体)

質量分析値 (ESI-MS, m/z) : 374 (M<sup>+</sup>+1)

実施例258 : N1-(1H-5-インダゾリル)-N4-[2-(3-チエニル)エチル]-1,4-シクロヘキサジアミン

4-(1H-5-インダゾリルアミノ)-1-シクロヘキサノン (中間体3) (57mg)、2-チオフェンエチルアミン (64mg) をメタノール (1ml) に溶解し、室温で三酢酸水素化ホウ素 (105mg) を少しづつ加えた。反応混合物を室温で18時間攪拌した後、塩酸-メタノールを加え、攪拌した後、濃縮した。得られた残さを、0.5%トリフルオロ酢酸水溶液/アセトニトリルで展開するHPLCにより精製し、それぞれの化合物を含む分画に飽和炭酸水素ナトリウム水溶液 (2ml) を加え、クロロホルム-プロパノール (3/1) で抽出した。有機層を無水硫酸ナトリウムで乾燥し、減圧下溶媒を留去してアンチ体 (30mg)、シン体 (23 mg) で得た。

(アンチ体)

$^1\text{H-NMR}$  ( $\text{CDCl}_3$ , 400 MHz) : 1.05–1.28 (m, 4H), 1.90–2.00 (m, 2H), 2.08–2.20 (m, 2H), 2.46 (t,  $J=3.6\text{ Hz}$ , 10.5 Hz, 1H), 2.90 (t,  $J=5.6\text{ Hz}$ , 2H), 2.96 (t,  $J=8.0\text{ Hz}$ , 1H), 3.16 (tt,  $J=3.7\text{ Hz}$ , 10.7 Hz, 1H), 6.67–6.75 (m, 2H), 6.77 (d,  $J=3.4\text{ Hz}$ , 1H), 6.86 (dd,  $J=3.4\text{ Hz}$ , 5.1 Hz, 1H), 7.07 (d,  $J=5.1\text{ Hz}$ , 1H), 7.21 (d,  $J=8.6\text{ Hz}$ , 1H), 7.81 (s, 1H).

質量分析値 (ESI-MS,  $m/z$ ) : 341 ( $M^++1$ )

(シン体)

$^1\text{H-NMR}$  ( $\text{CDCl}_3$ , 400 MHz) : 1.42–1.54 (m, 2H), 1.58–1.78 (m, 6H), 2.64 (tt,  $J=3.9\text{ Hz}$ , 8.0 Hz, 1H), 2.89 (t,  $J=6.8\text{ Hz}$ , 1H), 2.99 (t,  $J=6.4\text{ Hz}$ , 2H), (s, 1H), 3.43–3.51 (m, 1H), 6.67–6.74 (m, 2H), 6.75–6.78 (m, 1H), 6.83–6.88 (m, 1H), 7.07 (d,  $J=5.1\text{ Hz}$ , 1H), 7.20 (d,  $J=9.3\text{ Hz}$ , 1H), 7.79 (s, 1H).

質量分析値 (ESI-MS,  $m/z$ ) : 341 ( $M^++1$ )

実施例259 : N1 – (1H – 5 – イングゾリル) – N4 – フェニルエチル – 1, 4 – シクロヘキサンジアミン

4 – (1H – 5 – イングゾリルアミノ) – 1 – シクロヘキサノン (中間体3) (57mg)、2 – フェネチルアミン (61mg) をメタノール (1ml) に溶解し、室温で三酢酸水素化ホウ素 (105mg) を少しずつ加えた。反応混合物を室温で18時間攪拌した後、塩酸 – メタノールを加え、攪拌した後、濃縮した。得られた残さを、0.5%トリフルオロ酢酸水溶液 / アセトニトリルで展開するHPLCにより精製し、それぞれの化合物を含む分画に飽和炭酸水素ナトリウム水溶液 (2ml) を加え、クロロホルム – プロパノール (3/1) で抽出した。有機層を無水硫酸ナトリウムで乾燥し、減圧下溶媒を留去してアンチ体 (30mg)、シン体 (24mg) で

得た。

(アンチ体)

$^1\text{H-NMR}$  ( $\text{CDCl}_3$ , 400 MHz) : 1.02–1.25 (m, 4H), 1.88–1.96 (m, 2H), 2.07–2.16 (m, 2H), 2.45 (tt,  $J=3.7\text{ Hz}$ , 10.5 Hz, 1H), 2.75 (t,  $J=7.1\text{ Hz}$ , 2H), 2.87 (t,  $J=6.8\text{ Hz}$ , 2H), 3.17 (tt,  $J=3.7\text{ Hz}$ , 10.5 Hz, 1H), 6.67–6.75 (m, 2H), 7.10–7.17 (m, 3H), 7.17–7.25 (m, 3H), 7.81 (s, 1H), .  
質量分析値 (ESI-MS,  $m/z$ ) : 335 ( $M^++1$ )

(シン体)

$^1\text{H-NMR}$  ( $\text{CDCl}_3$ , 400 MHz) : 1.50–1.65 (m, 2H), 1.65–1.88 (m, 6H), 2.76–2.88 (m, 1H), 2.97 (s, 4H), 3.45–3.55 (m, 1H), 6.65–6.70 (m, 2H), 7.07–7.19 (m, 6H), 7.74 (s, 1H) .

質量分析値 (ESI-MS,  $m/z$ ) : 335 ( $M^++1$ )

実施例260 : N1-(5-イソキノリル)-N4-プロピル-1, 4-シクロヘキサンジアミン

4-(5-イソキノリルアミノ)-1-シクロヘキサノン(中間体4)(60mg)、プロピルアミン(30mg)をメタノール(1ml)に溶解し、室温で三酢酸水素化ホウ素(105mg)を少しずつ加えた。反応混合物を室温で18時間攪拌した後、塩酸-メタノールを加え、攪拌した後、濃縮した。得られた残さを、0.5%トリフルオロ酢酸水溶液/アセトニトリルで展開するHPLCにより精製し、それぞれの化合物を含む分画に飽和炭酸水素ナトリウム水溶液(2ml)を加え、クロロホルム-プロパノール(3/1)で抽出した。有機層を無水硫酸ナトリウムで乾燥し、減圧下溶媒を留去してアンチ体(18mg)、シン体(22mg)で得た。

(アンチ体)

$^1\text{H-NMR}$  ( $\text{CDCl}_3$ , 400 MHz) : 0.87 (t,  $J=7.4\text{ Hz}$ , 3H), 1.18–1.33 (m, 4H), 1.41–1.52 (m, 2H), 1.94–2.06 (m, 2H), 2.14–2.26 (m, 2H), 2.44–2.5



8 (m, 1H), 2.57 (t,  $J=7.5$  Hz, 2H), 3.31–3.44 (m, 1H), 4.06–4.20 (m, 1H), 6.70 (d,  $J=7.6$  Hz, 1H), 7.21 (d,  $J=8.0$  Hz, 1H), 7.38 (t,  $J=7.8$  Hz, 1H), 7.44 (d,  $J=6.1$  Hz, 1H), 8.38 (d,  $J=5.9$  Hz, 1H), 9.07 (s, 1H).

質量分析値 (ESI-MS,  $m/z$ ): 284 ( $M^++1$ )

(シン体)

$^1\text{H-NMR}$  ( $\text{CDCl}_3$ , 400 MHz): 0.86 (t,  $J=7.3$  Hz, 3H), 1.40–1.50 (m, 2H), 1.50–1.60 (m, 2H), 1.68–1.76 (m, 4H), 1.80–1.90 (m, 2H), 2.57 (t,  $J=7.3$  Hz, 2H), 2.58–2.68 (m, 1H), 3.60–3.70 (m, 1H), 4.33–4.45 (m, 1H), 6.68 (d,  $J=7.8$  Hz, 1H), 7.20 (d,  $J=7.6$  Hz, 1H), 7.36 (t,  $J=7.7$  Hz, 1H), 7.47 (d,  $J=5.8$  Hz, 1H), 8.37 (d,  $J=6.1$  Hz, 1H), 9.07 (s, 1H).

質量分析値 (ESI-MS,  $m/z$ ): 284 ( $M^++1$ )

実施例261: N1-(2-フルオロエチル)-N4-(5-イソキノリル)-1,4-シクロヘキサンジアミン

4-(5-イソキノリルアミノ)-1-シクロヘキサノン (中間体4) (60mg)、2-フルオロエチルアミン塩酸塩 (50mg) をメタノール (1ml) に溶解し、室温で三酢酸水素化ホウ素 (105mg) を少しずつ加えた。反応混合物を室温で18時間攪拌した後、塩酸-メタノールを加え、攪拌した後、濃縮した。得られた残さを、0.5%トリフルオロ酢酸水溶液/アセトニトリルで展開するHPLCにより精製し、それぞれの化合物を含む分画に飽和炭酸水素ナトリウム水溶液 (2ml) を加え、クロロホルム-プロパノール (3/1) で抽出した。有機層を無水硫酸ナトリウムで乾燥し、減圧下溶媒を留去してアンチ体 (18mg)、シン体 (12mg) で得た。

(アンチ体)

$^1\text{H-NMR}$  ( $\text{CDCl}_3$ , 400 MHz): 1.18–1.34 (m, 4H), 1.

9.5–2.05 (m, 2H), 2.16–2.30 (m, 2H), 2.45–2.60 (m, 1H), 2.86 (t,  $J=4.9$  Hz, 1H), 2.93 (t,  $J=4.9$  Hz, 1H), 3.33–3.45 (m, 1H), 4.07–4.21 (m, 1H), 4.44 (t,  $J=4.8$  Hz, 1H), 4.56 (t,  $J=4.7$  Hz, 1H), 6.71 (d,  $J=7.8$  Hz, 1H), 7.22 (d,  $J=8.1$  Hz, 1H), 7.38 (t,  $J=8.0$  Hz, 1H), 7.45 (d,  $J=6.1$  Hz, 1H), 8.38 (d,  $J=6.1$  Hz, 1H), 9.07 (s, 1H).

質量分析値 (ESI-MS,  $m/z$ ) : 288 ( $M^+ + 1$ )

(シン体)

$^1\text{H-NMR}$  ( $\text{CDCl}_3$ , 400 MHz) : 1.50–1.62 (m, 2H), 1.63–1.78 (m, 4H), 1.80–1.90 (m, 2H), 2.69 (t,  $J=3.9$  Hz, 7.8 Hz, 1H), 2.84 (t,  $J=4.9$  Hz, 1H), 2.91 (t,  $J=4.7$  Hz, 1H), 3.60–3.70 (m, 1H), 4.31–4.41 (m, 1H), 4.44 (t,  $J=5.0$  Hz, 1H), 4.56 (t,  $J=5.0$  Hz, 1H), 6.69 (d,  $J=7.6$  Hz, 1H), 7.21 (d,  $J=8.0$  Hz, 1H), 7.36 (t,  $J=7.9$  Hz, 1H), 7.46 (d,  $J=6.1$  Hz, 1H), 8.38 (d,  $J=6.1$  Hz, 1H), 9.07 (s, 1H).

質量分析値 (ESI-MS,  $m/z$ ) : 284 ( $M^+ + 1$ )

実施例262 : N1-シクロプロピル-N4-(5-イソキノリル)-1,4-シクロヘキサンジアミン

4-(5-イソキノリルアミノ)-1-シクロヘキサノン (中間体4) (60mg)、シクロプロピルアミン (30mg) をメタノール (1ml) に溶解し、室温で三酢酸水素化ホウ素 (105mg) を少しづつ加えた。反応混合物を室温で18時間攪拌した後、塩酸-メタノールを加え、攪拌した後、濃縮した。得られた残さを、0.5%トリフルオロ酢酸水溶液/アセトニトリルで展開するHPLCにより精製し、それぞれの化合物を含む分画に飽和炭酸水素ナトリウム水溶液 (2ml) を加え、クロロホルム-プロパノール (3/1) で抽出した。有機層を無水硫酸ナトリウム

で乾燥し、減圧下溶媒を留去してアンチ体 (11mg)、シン体 (12 mg) で得た。

(アンチ体)

$^1\text{H-NMR}$  ( $\text{CDCl}_3$ , 400 MHz) :  $-0.16$ — $0.09$  (m, 2H),  $-0.04$ — $0.20$  (m, 2H),  $0.75$ — $0.93$  (m, 4H),  $1.58$ — $1.72$  (m, 3H),  $1.75$ — $1.85$  (m, 2H),  $2.16$ — $2.27$  (m, 1H),  $2.87$ — $3.03$  (m, 1H),  $3.60$ — $3.85$  (m, 1H),  $6.29$  (d,  $J=7.6\text{ Hz}$ , 1H),  $6.79$  (d,  $J=8.1\text{ Hz}$ , 1H),  $7.00$  (t,  $J=8.0\text{ Hz}$ , 1H),  $7.02$  (d,  $J=6.0\text{ Hz}$ , 1H),  $7.96$  (d,  $J=6.1\text{ Hz}$ , 1H),  $8.65$  (s, 1H).

質量分析値 (ESI-MS,  $m/z$ ) : 282 ( $M^++1$ )

(シン体)

$^1\text{H-NMR}$  ( $\text{CDCl}_3$ , 400 MHz) :  $-0.04$ — $0.02$  (m, 2H),  $0.07$ — $0.13$  (m, 2H),  $0.90$ — $1.58$  (m, 8H),  $1.68$ — $1.78$  (m, 1H),  $2.48$  (tt,  $J=3.9\text{ Hz}$ ,  $7.8\text{ Hz}$ , 1H),  $3.28$ — $3.40$  (m, 1H),  $3.95$ — $4.13$  (m, 1H),  $6.39$  (d,  $J=7.6\text{ Hz}$ , 1H),  $6.89$  (d,  $J=8.8\text{ Hz}$ , 1H),  $7.06$  (t,  $J=8.0\text{ Hz}$ , 1H),  $7.16$  (t,  $J=6.1\text{ Hz}$ , 1H),  $8.08$  (d,  $J=5.8\text{ Hz}$ , 1H),  $8.76$  (s, 1H).

質量分析値 (ESI-MS,  $m/z$ ) : 282 ( $M^++1$ )

実施例263 : N1-(5-イソキノリル)-N4-フェニルエチル-1,4-シクロヘキサンジアミン

4-(5-イソキノリルアミノ)-1-シクロヘキサノン (中間体4) (60mg)、2-フェニルエチルアミン (61mg) をメタノール (1ml) に溶解し、室温で三酢酸水素化ホウ素 (105mg) を少しずつ加えた。反応混合物を室温で18時間攪拌した後、塩酸-メタノールを加え、攪拌した後、濃縮した。得られた残さを、0.5%トリフルオロ酢酸水溶液/アセトニトリルで展開するHPLCにより精製し、それぞれの化合物を含む分画に飽和炭酸水素ナトリウム水溶液 (2ml) を加え、クロロホルム-プロパノール (3/1) で抽出した。有機層を無水硫酸ナト

リウムで乾燥し、減圧下溶媒を留去してアンチ体 (24mg)、シン体 (11 mg) で得た。

(アンチ体)

$^1\text{H-NMR}$  ( $\text{CDCl}_3$ , 400 MHz) : 1.15–1.30 (m, 4H), 1.92–2.03 (m, 2H), 2.12–2.25 (m, 2H), 2.45–2.55 (m, 1H), 2.76 (t,  $J=7.1\text{ Hz}$ , 2H), 2.88 (t,  $J=7.1\text{ Hz}$ , 2H), 3.29–3.42 (m, 1H), 4.05–4.18 (m, 1H), 6.69 (d,  $J=7.6\text{ Hz}$ , 1H), 7.12–7.26 (m, 6H), 7.37 (d,  $J=7.9\text{ Hz}$ , 1H), 7.43 (t,  $J=6.1\text{ Hz}$ , 1H), 8.37 (d,  $J=6.1\text{ Hz}$ , 1H), 9.06 (s, 1H).

質量分析値 (ESI-MS,  $m/z$ ) : 346 ( $M^++1$ )

(シン体)

$^1\text{H-NMR}$  ( $\text{CDCl}_3$ , 400 MHz) : 1.46–1.58 (m, 2H), 1.64–1.74 (m, 4H), 1.76–1.86 (m, 2H), 2.65 (tt,  $J=3.7\text{ Hz}$ , 8.1 Hz, 1H), 2.76 (tt,  $J=6.8\text{ Hz}$ , 7.3 Hz, 2H), 2.86 (tt,  $J=6.8\text{ Hz}$ , 7.1 Hz, 2H), 3.60–3.70 (m, 1H), 4.28–4.42 (m, 1H), 6.69 (d,  $J=7.6\text{ Hz}$ , 1H), 7.10–7.26 (m, 6H), 7.37 (t,  $J=7.9\text{ Hz}$ , 1H), 7.46 (d,  $J=6.1\text{ Hz}$ , 1H), 8.38 (d,  $J=6.1\text{ Hz}$ , 1H), 9.07 (s, 1H).

質量分析値 (ESI-MS,  $m/z$ ) : 346 ( $M^++1$ )

実施例264 : N1 – (1H-5-インダゾリル) – N4 – イソプロピル – 1, 4 – シクロヘキサンジアミン

4 – (1H-5-インダゾリルアミノ) – 1-シクロヘキサノン (中間体3) (57mg)、2-チオフエンエチルアミン (64mg) をメタノール (1ml) に溶解し、室温で三酢酸水素化ホウ素 (105mg) を少しづつ加えた。反応混合物を室温で18時間攪拌した後、塩酸-メタノールを加え、攪拌した後、濃縮した。得られた残さを、0.5%トリフルオロ酢酸水溶液/アセトニトリルで展開するHPLCに

より精製し、アンチ体 (21mg)、シン体 (14 mg) を得た。

(アンチ体)

質量分析値 (ESI-MS,  $m/z$ ) : 273 ( $M^+ + 1$ )

(シン体)

質量分析値 (ESI-MS,  $m/z$ ) : 273 ( $M^+ + 1$ )

実施例265 : N1-(1H-5-インダゾリル)-N4-イソブチル-1, 4-シクロヘキサンジアミン

4-(1H-5-インダジリルアミノ)-1-シクロヘキサノン (中間体3) (57mg)、イソブチルアミン (37mg) をメタノール (1ml) に溶解し、室温で三酢酸水素化ホウ素 (105mg) を少しずつ加えた。反応混合物を室温で18時間攪拌した後、塩酸-メタノールを加え、攪拌した後、濃縮した。得られた残さを、0.5%トリフルオロ酢酸水溶液/アセトニトリルで展開するHPLCにより精製し、アンチ体 (8mg)、シン体 (6mg) を得た。

(アンチ体)

質量分析値 (ESI-MS,  $m/z$ ) : 287 ( $M^+ + 1$ )

(シン体)

質量分析値 (ESI-MS,  $m/z$ ) : 287 ( $M^+ + 1$ )

実施例266 : N1-エチル-N4-(1H-5-インダゾリル)-1, 4-シクロヘキサンジアミン

4-(1H-5-インダジリルアミノ)-1-シクロヘキサノン (中間体3) (57mg)、エチルアミン (23mg) をメタノール (1ml) に溶解し、室温で三酢酸水素化ホウ素 (105mg) を少しずつ加えた。反応混合物を室温で18時間攪拌した後、塩酸-メタノールを加え、攪拌した後、濃縮した。得られた残さを、0.5%トリフルオロ酢酸水溶液/アセトニトリルで展開するHPLCにより精製し、アンチ体 (10mg)、シン体 (10 mg) を得た。

(アンチ体)

質量分析値 (ESI-MS,  $m/z$ ) : 259 ( $M^+ + 1$ )

(シン体)

質量分析値 (ESI-MS,  $m/z$ ) : 259 ( $M^+ + 1$ )

実施例267: N1-(1H-5-インダゾリル)-N4-ペンチル-1, 4-シクロ  
ヘキサンジアミン

4-(1H-5-インダゾリルアミノ)-1-シクロヘキサノン(中間体3)  
(57mg)、アミルアミン(44mg)をメタノール(1ml)に溶解し、室温で  
三酢酸水素化ホウ素(105mg)を少しずつ加えた。反応混合物を室温で18時間攪  
拌した後、塩酸-メタノールを加え、攪拌した後、濃縮した。得られた残さを、  
0.5%トリフルオロ酢酸水溶液/アセトニトリルで展開するHPLCにより精製し、ア  
ンチ体(10mg)、シン体(10mg)を得た。

(アンチ体)

質量分析値(ESI-MS, m/z): 301 ( $M^+ + 1$ )

(シン体)

質量分析値(ESI-MS, m/z): 301 ( $M^+ + 1$ )

実施例268: N1-(1H-5-インダゾリル)-N4-ペンチル-1, 4-シクロ  
ヘキサンジアミン

4-(1H-5-インダゾリルアミノ)-1-シクロヘキサノン(中間体3)  
(57mg)、N-フェニルエチレンジアミン(68mg)をメタノール(1ml)  
に溶解し、室温で三酢酸水素化ホウ素(105mg)を少しずつ加えた。反応混合物  
を室温で18時間攪拌した後、塩酸-メタノールを加え、攪拌した後、濃縮した。  
得られた残さを、0.5%トリフルオロ酢酸水溶液/アセトニトリルで展開するHPLC  
により精製し、アンチ体(51mg)、シン体(45mg)を得た。

(アンチ体)

質量分析値(ESI-MS, m/z): 350 ( $M^+ + 1$ )

(シン体)

質量分析値(ESI-MS, m/z): 350 ( $M^+ + 1$ )

実施例269: N-(5-イソキノリル)-N-[1-(4-メチルペンチル)-3-ピペリジル]アミン

3-ヒドロキシピペリジン(1g)および炭酸カリウム(2.76g)を無水N,  
N-ジメチルホルムアミド(10ml)に溶解し、そこへ1-ブロモ-4-メチ  
ルペンタン(1.65g)を室温で滴下した。反応溶液を室温で18時間攪拌した  
後、酢酸エチルを加え水、飽和食塩水で洗浄し無水硫酸ナトリウムで乾燥した。

得られた有機層は、減圧下濃縮し中間体を得た。

この中間体とトリエチルアミン (2.01g) を無水ジメチルスルホキサイド (10.2ml) に溶解し、アルゴン雰囲気下、室温で三酸化硫黄・トリメチルアミン錯体 (2.78g) を加えた。反応混合物を室温で18時間攪拌した後、飽和炭酸水素ナトリウム水溶液 (7.55ml) を加え、クロロホルムで抽出した。有機層を無水硫酸ナトリウムで乾燥し、減圧下濃縮して中間体をクルードで1.52g得た。

この中間体 (760mg) と5-アミノイソキノリン (473mg) を、チタニウムテトライソプロポキシド (3.8ml) に溶解し室温で攪拌した。18時間後、この反応溶液にメタノール (3.8ml) と水素化ホウ素ナトリウム (77.6mg) を加え攪拌した。18時間後、反応液に酢酸エチル (40ml) を加えて希釈した後、少量の水を加えて懸濁液とし、これを減圧下濾過した。得られた濾液は、減圧下で濃縮しクロロホルム/メタノールで展開するシリカゲルカラムクロマトグラフィーにより精製し、表題化合物を17.4mg、収率1.36%で得た。

$^1\text{H-NMR}$  ( $\text{CDCl}_3$ , 400MHz) : 0.91 (dd,  $J=2.0, 6.6\text{ Hz}$ , 6H), 1.22–1.28 (m, 2H), 1.48–1.61 (m, 4H), 1.73–1.78 (m, 2H), 2.29–2.41 (m, 4H), 2.47–2.59 (m, 1H), 2.66–2.75 (m, 1H), 3.74–3.84 (m, 1H), 6.77 (d,  $J=7.6\text{ Hz}$ , 1H), 7.5 (d,  $J=6.6\text{ Hz}$ , 1H), 7.27 (s, 1H), 7.44 (t,  $J=7.8\text{ Hz}$ , 1H), 7.57 (d,  $J=5.9\text{ Hz}$ , 1H), 8.45 (d,  $J=6.1\text{ Hz}$ , 1H).

質量分析値 (ESI-MS,  $m/z$ ) : 312 ( $M^++1$ )

実施例270 : N-(1H-5-インダゾリル)-N-[1-(4-メチルペンチル)-3-ピペリジル]アミン

前述した中間体 (760mg) と5-アミノインダゾール (437mg) を、チタニウムテトライソプロポキシド (3.8ml) に溶解し室温で攪拌した。18時間後、この反応溶液にメタノール (3.8ml) と水素化ホウ素ナトリウム (77.6mg) を加え攪拌した。18時間後、反応液に酢酸エチル 40ml を加えて希釈した後、少量の水を加えて懸濁液とし、これを減圧下濾過した。得られた濾液は、減圧下で濃縮しクロ

ロホルム／メタノールで展開するシリカゲルカラムクロマトグラフィーにより精製し、表題化合物を8.0mg、収率0.53%で得た。

$^1\text{H-NMR}$  ( $\text{CDCl}_3$ , 400MHz) : 0.88 (d,  $J=6.6\text{ Hz}$ , 6H), 1.14–1.20 (m, 2H), 1.45–1.59 (m, 1H), 1.72–1.83 (m, 2H), 2.27–2.35 (m, 4H), 2.45–2.55 (m, 1H), 2.72–2.82 (m, 1H), 3.54–3.66 (m, 1H), 6.82–6.85 (m, 2H), 7.28–7.30 (m, 1H), 7.87 (s, 1H).

質量分析値 (ESI-MS,  $m/z$ ) : 301 ( $M^++1$ )

実施例271 : N-(1H-5-インダゾリル)-N-[1-(4-メチルペンチル)-4-ピペリジル]アミン

4-ピペリドン塩酸塩一水和物 (768mg) および炭酸カリウム (1.38g) を無水N, N-ジメチルホルムアミド (10ml) に溶解し、そこへ1-ブロモ-4-メチルペンタン (603mg) を室温で滴下した。反応溶液を室温で18時間攪拌した後、酢酸エチルを加え水、飽和食塩水で洗浄し無水硫酸ナトリウムで乾燥した。得られた有機層は、減圧下濃縮し中間体を得た。

この中間体 (766mg) をチタニウムテトライソプロポキシド (3.8ml) に溶解し、5-アミノインダゾール (445mg) を加え、室温で攪拌した。18時間後、この反応溶液にメタノール (3.8ml) と水素化ホウ素ナトリウム (79mg) を加え攪拌した。18時間後、反応液に酢酸エチル (40ml) を加えて希釈した後、少量の水を加えて懸濁液とし、これを減圧下濾過した。得られた濾液は、減圧下で濃縮しクロロホルム／メタノールで展開するシリカゲルカラムクロマトグラフィーにより精製し、表題化合物を200mg、収率13.3%で得た。

$^1\text{H-NMR}$  ( $\text{CDCl}_3$ , 400MHz) : 0.89 (d,  $J=6.6\text{ Hz}$ , 6H), 1.15–1.26 (m, 2H), 1.49–1.59 (m, 5H), 2.07–2.23 (m, 1H), 2.35–2.39 (m, 2H), 2.90–3.00 (m, 2H), 3.29–3.38 (m, 1H), 6.80–6.82 (m, 2H), 7.26 (s, 1H), 7.88 (s, 1H).

質量分析値 (ESI-MS,  $m/z$ ) : 301 ( $M^++1$ ), 299 ( $M^+-1$ )

実施例272 : N-(1H-5-インダゾリル)-N-[1-(4,4,4-トリフルオロブチル)-3-ピペリ



ジル]アミン

3-ヒドロキシピペリジン (1 g) および炭酸カリウム (2.76 g) をアセトニトリル (10 ml) に溶解し、そこへ1-ブロモ-4,4,4-トリフルオロブタン (1.91 g) を室温で滴下した。反応混合物を室温で18時間攪拌したのち、セライト濾過および濃縮し、中間体を得た。

この中間体とトリエチルアミン (1.78 g) を無水ジメチルスルホキサイド (7.5 ml) に溶解し、アルゴン雰囲気下、室温で三酸化硫黄・トリメチルアミン錯体 (2.45 g) を加えた。反応混合物を室温で18時間攪拌した後、飽和炭酸水素ナトリウム水溶液 (7.55 ml) を加え、クロロホルムで抽出した。有機層を無水硫酸ナトリウムで乾燥し、濃縮して中間体を得た。

この中間体 (800 mg) と5-アミノインダゾール (403 mg) を、チタニウムテトライソプロポキシド (3.2 g) に溶解し室温で攪拌した。18時間後、この反応溶液に少量のメタノールと水素化ホウ素ナトリウム (71 mg) を加え攪拌した。18時間後、反応液に酢酸エチル (40 ml) を加えて希釈した後、少量の水を加えて懸濁液とし、これを減圧下濾過した。得られた濾液は、減圧下で濃縮しクロロホルム/メタノールで展開するシリカゲルカラムクロマトグラフィーにより精製し、表題化合物を125 mg、収率3.83%で得た。

$^1\text{H-NMR}$  ( $\text{CDCl}_3$ , 400 MHz) : 1.56–1.58 (m, 1H), 1.70–1.78 (m, 5H), 2.09–2.21 (m, 2H), 2.37–2.42 (m, 5H), 2.70–2.80 (m, 1H), 3.54–3.64 (m, 1H), 6.81–6.85 (m, 2H), 7.29–7.32 (m, 1H), 7.88 (s, 1H) .

質量分析値 (ESI-MS,  $m/z$ ) : 327 ( $M^++1$ ), 325 ( $M^+-1$ )

実施例273 : N-(5-イソキノリル)-N-[1-(4,4,4-トリフルオロブチル)-3-ピペリジル]アミン

前述した中間体 (800 mg) と5-アミノイソキノリン (433 mg) を、チタニウムテトライソプロポキシド (3.2 g) に溶解し室温で攪拌した。18時間後、この反応溶液に少量のメタノールと水素化ホウ素ナトリウム (71 mg) を加え攪拌した。18時間後、反応液に酢酸エチル (40 ml) を加えて希釈した

後、少量の水を加えて懸濁液とし、これを減圧下濾過した。得られた濾液は、減圧下で濃縮しクロロホルム／メタノールで展開するシリカゲルカラムクロマトグラフィーにより精製し、表題化合物を263mg、収率1.56%で得た。

$^1\text{H-NMR}$  ( $\text{CDCl}_3$ , 400MHz) : 1.60–1.83 (m, 8H), 2.42–2.52 (m, 2H), 3.75–3.84 (m, 1H), 4.85–5.00 (m, 1H), 6.76–6.78 (d,  $J=7.6\text{ Hz}$ , 1H), 7.28 (d,  $J=8.0\text{ Hz}$ , 1H), 7.45 (t,  $J=7.8\text{ Hz}$ , 1H), 7.52 (d,  $J=6.1\text{ Hz}$ , 1H), 8.46 (d,  $J=6.1\text{ Hz}$ , 1H).  
質量分析値 (ESI-MS,  $m/z$ ) : 338 ( $M^++1$ ), 336 ( $M^+-1$ )

実施例274: N-(1H-5-インダゾリル)-N-(1-イソペンチル-3-ピペリジル)アミン

3-ヒドロキシピペリジン (1g) および炭酸カリウム (2.76g) をアセトニトリル (10ml) に溶解し、そこへ1-クロロ-3-メチルブタン (1.07g) を室温で滴下した。反応混合物を室温で18時間攪拌したのち、セライト濾過および濃縮し、中間体を得た。

この中間体とトリエチルアミン (1.78g) を無水ジメチルスルホキサイド (7.55ml) に溶解し、アルゴン雰囲気下、室温で三酸化硫黄・トリメチルアミン錯体 (2.45g) を加えた。反応混合物を室温で18時間攪拌した後、飽和炭酸水素ナトリウム水溶液 (7.55ml) を加え、クロロホルムで抽出した。有機層を無水硫酸ナトリウムで乾燥し、濃縮して中間体を得た。

この中間体 (775mg) と5-アミノインダゾール (482mg) を、チタニウムテトライソプロポキシド (3.8g) に溶解し室温で攪拌した。18時間後、この反応溶液に少量のメタノールと水素化ホウ素ナトリウム (85mg) を加え攪拌した。18時間後、反応液に酢酸エチル (40ml) を加えて希釈した後、少量の水を加えて懸濁液とし、これを減圧下濾過した。得られた濾液は、減圧下で濃縮しクロロホルム／メタノールで展開するシリカゲルカラムクロマトグラフィーにより精製し、表題化合物を105mg、収率3.67%で得た。

$^1\text{H-NMR}$  ( $\text{CDCl}_3$ , 400MHz) : 0.89–0.91 (m, 6H), 1.35–1.41 (m, 3H), 1.54–1.76 (m, 6H), 2.32–2.37 (m, 3H), 2.45–2.50 (m, 1H), 3.55–3.63 (m,

1 H) 6.82–6.97 (m, 2 H), 7.28–7.32 (m, 1 H), 7.87–7.88 (m, 1 H).

質量分析値 (ESI-MS,  $m/z$ ): 278 ( $M^+ + 1$ )

実施例275: N-(1-イソペンチル-3-ピペリジル)-N-(5-イソキノリル)アミン

前述した中間体 (775 mg) と 5-アミノイソキノリン (523 mg) を、チタニウムテトライソプロポキシド (3.8 g) に溶解し室温で攪拌した。18時間後、この反応溶液に少量のメタノールと水素化ホウ素ナトリウム (85 mg) を加え攪拌した。18時間後、反応液に酢酸エチル (40 ml) を加えて希釈した後、少量の水を加えて懸濁液とし、これを減圧下濾過した。得られた濾液は、減圧下で濃縮しクロロホルム/メタノールで展開するシリカゲルカラムクロマトグラフィーにより精製し、表題化合物を 145 mg、収率 4.87% で得た。

$^1\text{H-NMR}$  ( $\text{CDCl}_3$ , 400 MHz): 0.94 (dd,  $J = 4.6, 6.6$  Hz, 6 H), 1.39–1.45 (m, 2 H), 1.51–1.73 (m, 6 H), 2.36–2.70 (m, 5 H), 4.21 (m, 1 H), 6.94–6.98 (m, 1 H), 7.25–7.27 (m, 1 H), 7.38–7.46 (m, 1 H), 7.52–7.58 (m, 1 H), 8.44–8.50 (m, 1 H), 9.13–9.18 (m, 1 H).

質量分析値 (ESI-MS,  $m/z$ ): 297 ( $M^+ + 1$ )

実施例276: N-(5-イソキノリル)-N-[1-(2,4,6-トリフルオロベンジル)-3-ピペリジル]アミン

3-ヒドロキシピペリジン (1 g) および炭酸カリウム (2.76 g) をアセトニトリル (10 ml) に溶解し、そこへ 2, 4, 6-トリフルオロベンジルプロマイド (2.25 g) を室温で滴下した。反応混合物を室温で18時間攪拌したのち、セライト濾過および濃縮し、中間体を得た。

この中間体とトリエチルアミン (1.78 g) を無水ジメチルスルホキシド (7.5 ml) に溶解し、アルゴン雰囲気下、室温で三酸化硫黄・トリメチルアミン錯体 (2.45 g) を加えた。反応混合物を室温で18時間攪拌した後、飽和炭酸水素ナトリウム水溶液 (7.55 ml) を加え、クロロホルムで抽出した。有機層を無水硫酸ナトリウムで乾燥し、濃縮して中間体を得た。

この中間体 (766 mg) をチタニウムテトライソプロポキシド (2.3 g) に溶解し、5-アミノイソキノリン (304 mg) を加え、室温で攪拌した。18時間後、この反応溶液にメタノール (2.8 ml) と水素化ホウ素ナトリウム (50 mg) を加え攪拌した。18時間後、反応液に酢酸エチル (40 ml) を加えて希釈した後、少量の水を加えて懸濁液とし、これを減圧下濾過した。得られた濾液は、減圧下で濃縮しクロロホルム/メタノールで展開するシリカゲルカラムクロマトグラフィーにより精製し、表題化合物を 172 mg、収率 4.63% で得た。  
 $^1\text{H-NMR}$  ( $\text{CDCl}_3$ , 400 MHz) : 1.52–1.80 (m, 6H), 2.61–2.71 (m, 2H), 3.68 (s, 2H), 3.76–3.84 (m, 1H), 5.06–5.19 (m, 1H), 6.63–6.72 (m, 3H), 7.24 (s, 1H), 7.42 (t,  $J=7.8$  Hz, 1H), 7.52–7.53 (d,  $J=6.0$  Hz, 1H), 8.47 (d,  $J=6.0$  Hz, 1H).  
質量分析値 (ESI-MS,  $m/z$ ) : 372 ( $M^++1$ ), 370 ( $M^+-1$ )

実施例277 : N-(1H-5-インダゾリル)-N-[1-(2-メチルブチル)-3-ピペリジル]アミン

3-ヒドロキシピペリジン (1g) および炭酸カリウム (2.76g) をアセトニトリル (10 ml) に溶解し、そこへ1-クロロ-3-メチルブタン (1.07 g) を室温で滴下した。反応混合物を室温で18時間攪拌したのち、セライト濾過および濃縮し、中間体を得た。

この中間体とトリエチルアミン (1.78g) を無水ジメチルスルホキシド (7.5 ml) に溶解し、アルゴン雰囲気下、室温で三酸化硫黄・トリメチルアミン錯体 (2.45 g) を加えた。反応混合物を室温で18時間攪拌した後、飽和炭酸水素ナトリウム水溶液 (7.55 ml) を加え、クロロホルムで抽出した。有機層を無水硫酸ナトリウムで乾燥し、濃縮して中間体を得た。

この中間体 (723 mg) と5-アミノインダゾール (450 mg) を、チタニウムテトライソプロポキシド (3.6g) に溶解し室温で攪拌した。18時間後、この反応溶液に少量のメタノールと水素化ホウ素ナトリウム (80 mg) を加え攪拌した。18時間後、反応液に酢酸エチル (40 ml) を加えて希釈した後、少量の水を加えて懸濁液とし、これを減圧下濾過した。得られた濾液は、減圧下で濃縮

シクロホルム／メタノールで展開するシリカゲルカラムクロマトグラフィーにより精製し、表題化合物を162mg、収率5.66%で得た。

$^1\text{H-NMR}$  ( $\text{CDCl}_3$ , 400MHz) : 0.86–0.92 (m, 6H), 1.04–1.17 (m, 1H), 1.37–1.65 (m, 7H), 2.01–2.71 (m, 1H), 2.12–2.19 (m, 1H), 2.30–2.40 (m, 2H), 2.50–2.66 (m, 1H), 3.55–3.64 (m, 1H), 6.83 (s, 1H), 6.84 (d,  $J=5.1\text{Hz}$ , 1H), 7.30 (d,  $J=9.3\text{Hz}$ , 1H), 7.87 (s, 1H).

質量分析値 (ESI-MS,  $m/z$ ) : 287 ( $M^++1$ ), 285 ( $M^+-1$ )

実施例278 : N-(5-イソキノリル)-N-[1-(2-メチルブチル)-3-ピペリジル]アミン

3-ヒドロキシピペリジン (1g) および炭酸カリウム (2.76g) をアセトニトリル (10ml) に溶解し、そこへ1-クロロ-3-メチルブタン (1.07g) を室温で滴下した。反応混合物を室温で18時間攪拌したのち、セライト濾過および濃縮し、中間体を得た。

この中間体とトリエチルアミン (1.78g) を無水ジメチルスルホキサイド (7.55ml) に溶解し、アルゴン雰囲気下、室温で三酸化硫黄・トリメチルアミン錯体 (2.45g) を加えた。反応混合物を室温で18時間攪拌した後、飽和炭酸水素ナトリウム水溶液 (7.55ml) を加え、クロロホルムで抽出した。有機層を無水硫酸ナトリウムで乾燥し、濃縮して中間体を得た。

この中間体 (723mg) と5-アミノイソキノリン (487mg) を、チタニウムテトライソプロポキシド (3.6g) に溶解し室温で攪拌した。18時間後、この反応溶液に少量のメタノールと水素化ホウ素ナトリウム (80mg) を加え攪拌した。18時間後、反応液に酢酸エチル (40ml) を加えて希釈した後、少量の水を加えて懸濁液とし、これを減圧下濾過した。得られた濾液は、減圧下で濃縮しクロロホルム／メタノールで展開するシリカゲルカラムクロマトグラフィーにより精製し、表題化合物を138mg、収率4.64%で得た。

$^1\text{H-NMR}$  ( $\text{CDCl}_3$ , 400MHz) : 0.91–0.98 (m, 6H), 1.14–1.26 (m, 8H), 2.06–2.25 (m, 2H), 2.57–2.65 (m, 2H), 3.77–3.85 (m, 1H), 6.77 (d,  $J=7.$

6 Hz, 1H), 7.28 (d,  $J=8.0$  Hz, 1H), 7.45 (t,  $J=7.8$  Hz, 1H), 7.53 (d,  $J=6.1$  Hz, 1H), 8.46 (d,  $J=6.1$  Hz, 1H), 9.14 (s, 1H).

質量分析値 (ESI-MS,  $m/z$ ): 298 ( $M^++1$ ), 296 ( $M^+-1$ )

実施例279: N-(1H-5-インダゾリル)-N-(1-イソベンチル-4-ピペリジル)アミン

4-ピペリドン塩酸塩一水和物 (768 mg) および炭酸カリウム (1.38 g) を無水N, N-ジメチルホルムアミド (10 ml) に溶解し、そこへ1-クロロ-4-メチルブタン (533 mg) を室温で滴下した。反応溶液を室温で18時間攪拌した後、酢酸エチルを加え水、飽和食塩水で洗浄し無水硫酸ナトリウムで乾燥した。得られた有機層は、減圧下濃縮し中間体を得た。

この中間体 (1.25 g) をチタニウムテトライソプロポキシド (6.25 g) に溶解し、5-アミノインダゾール (666 mg) を加え、室温で攪拌した。18時間後、この反応溶液にメタノール (3.8 ml) と水素化ホウ素ナトリウム (95 mg) を加え攪拌した。18時間後、反応液に酢酸エチル (40 ml) を加えて希釈した後、少量の水を加えて懸濁液とし、これを減圧下濾過した。得られた濾液は、減圧下で濃縮しクロロホルム/メタノールで展開するシリカゲルカラムクロマトグラフィーにより精製し、表題化合物を200 mg、収率16.4%で得た。

$^1\text{H-NMR}$  ( $\text{CDCl}_3$ , 400 MHz): 0.91 (d,  $J=6.6$  Hz, 6H), 1.38-1.63 (m, 5H), 2.10-2.17 (m, 4H), 2.35-2.39 (m, 2H), 2.89-2.95 (m, 2H), 3.26-3.36 (m, 1H), 6.79-6.82 (m, 2H), 7.29 (d,  $J=8.5$  Hz, 1H), 7.88 (d,  $J=1.0$  Hz, 1H).

質量分析値 (ESI-MS,  $m/z$ ): 287 ( $M^++1$ ), 285 ( $M^+-1$ )

実施例280: N-(1H-5-インダゾリル)-N-[1-(2-メチルブチル)-4-ピペリジル]アミン

4-ピペリドン塩酸塩一水和物 (768 mg) および炭酸カリウム (1.38 g) を無水N, N-ジメチルホルムアミド (10 ml) に溶解し、そこへ1-クロロ-2-メチルブタン (533 mg) を室温で滴下した。反応溶液を室温で18時間攪拌した後、酢酸エチルを加え水、飽和食塩水で洗浄し無水硫酸ナトリウム

で乾燥した。得られた有機層は、減圧下濃縮し中間体を得た。

この中間体 (1.00 g) をチタニウムテトライソプロポキシド (5 g) に溶解し、5-アミノインダゾール (666 mg) を加え、室温で攪拌した。18時間後、この反応溶液にメタノール (3.8 ml) と水素化ホウ素ナトリウム (95 mg) を加え攪拌した。18時間後、反応液に酢酸エチル (40 ml) を加えて希釈した後、少量の水を加えて懸濁液とし、これを減圧下濾過した。得られた濾液は、減圧下で濃縮しクロロホルム/メタノールで展開するシリカゲルカラムクロマトグラフィーにより精製し、表題化合物を 627 mg、収率 43.8% で得た。

$^1\text{H-NMR}$  ( $\text{CDCl}_3$ , 400 MHz) : 0.84 (m, 6H), 1.04–1.14 (m, 1H), 1.40–1.61 (m, 4H), 2.01–2.11 (m, 6H), 2.81–2.86 (m, 2H), 3.28–3.33 (m, 1H), 6.80–6.82 (m, 2H), 7.29 (d,  $J=8.5$  Hz, 1H), 7.88 (s, 1H).

質量分析値 (ESI-MS,  $m/z$ ) : 287 ( $M^++1$ ), 285 ( $M^+-1$ )

実施例281 : N-(1H-5-インダゾリル)-N-[1-(2-メチルペンチル)-3-ピペリジル]アミン

3-ヒドロキシピペリジン (1 g) および炭酸カリウム (2.76 g) をアセトニトリル (10 ml) に溶解し、そこへ1-クロロ-2-メチルペンタン (1.21 g) を室温で滴下した。反応混合物を室温で18時間攪拌したのち、セライト濾過および濃縮し、中間体を得た。

この中間体とトリエチルアミン (1.78 g) を無水ジメチルスルホキシド (7.5 ml) に溶解し、アルゴン雰囲気下、室温で三酸化硫黄・トリメチルアミン錯体 (2.45 g) を加えた。反応混合物を室温で18時間攪拌した後、飽和炭酸水素ナトリウム水溶液 (7.55 ml) を加え、クロロホルムで抽出した。有機層を無水硫酸ナトリウムで乾燥し、濃縮して中間体を得た。

この中間体 (1.0 g) と5-アミノインダゾール (575 mg) を、チタニウムテトライソプロポキシド (5.0 g) に溶解し室温で攪拌した。18時間後、この反応溶液に少量のメタノールと水素化ホウ素ナトリウム (128 mg) を加え攪拌した。18時間後、反応液に酢酸エチル (40 ml) を加えて希釈した後、

少量の水を加えて懸濁液とし、これを減圧下濾過した。得られた濾液は、減圧下で濃縮しクロロホルム／メタノールで展開するシリカゲルカラムクロマトグラフィーにより精製し、表題化合物を376mg、収率12.5%で得た。

$^1\text{H-NMR}$  ( $\text{CDCl}_3$ , 400MHz) : 0.03–0.93 (m, 6H), 1.04–1.08 (m, 1H), 1.19–1.42 (m, 4H), 2.01–2.17 (m, 2H), 2.37–2.60 (m, 3H), 3.56–3.63 (m, 1H), 6.82–6.84 (m, 2H), 7.29 (d,  $J=9.5$ , 1H), 7.87 (s, 1H) .

質量分析値 (ESI-MS,  $m/z$ ) : 301 ( $M^+ + 1$ )

実施例282 : N-(1H-5-インダゾリル)-N-[1-(2,4,6-トリフルオロベンジル)-3-ピペリジル]アミン

3-ヒドロキシピペリジン (130mg) および炭酸カリウム (659mg) をアセトニトリル (5ml) に溶解し、そこへ2, 4, 6-トリフルオロベンジルプロマイド (290mg) を室温で滴下した。反応混合物を室温で18時間攪拌したのち、セライト濾過および濃縮し、中間体を得た。

この中間体とトリエチルアミン (275mg) を無水ジメチルスルホキサイド (1.73ml) に溶解し、アルゴン雰囲気下、室温で三酸化硫黄・トリメチルアミン錯体 (379mg) を加えた。反応混合物を室温で18時間攪拌した後、飽和炭酸水素ナトリウム水溶液を加え、クロロホルムで抽出した。有機層を無水硫酸ナトリウムで乾燥し、濃縮して中間体を得た。

この中間体 (290mg) をチタニウムテトライソプロポキシド (1.45g) に溶解し、5-アミノインダゾール (121mg) を加え、室温で攪拌した。18時間後、この反応溶液にメタノールと水素化ホウ素ナトリウム (21mg) を加え攪拌した。18時間後、反応液に酢酸エチルを加えて希釈した後、少量の水を加えて懸濁液とし、これを減圧下濾過した。得られた濾液は、減圧下で濃縮しクロロホルム／メタノールで展開するシリカゲルカラムクロマトグラフィーにより精製し、表題化合物を58mg、収率12.5%で得た。

$^1\text{H-NMR}$  ( $\text{CDCl}_3$ , 400MHz) : 1.57–1.74 (m, 5H), 2.45 (m, 3H), 2.74–2.77 (m, 1H), 3.59–3.65 (m,



3 H), 6.61–6.69 (m, 2 H), 6.80–6.83 (m, 2 H),  
7.27–7.30 (m, 1 H), 7.86 (s, 1 H).

質量分析値 (ESI-MS,  $m/z$ ): 361 ( $M^+ + 1$ )

実施例283: N-(1H-5-インダゾリル)-N-[1-(2,4,6-トリフルオロベンジル)-4-ピペリジル]アミン

4-ピペリドン塩酸塩一水和物 (198 mg) および炭酸カリウム (659 mg) をアセトニトリル (5 ml) に溶解し、そこへ 2, 4, 6-トリフルオロベンジルブロマイド (290 mg) を室温で滴下した。反応混合物を室温で18時間攪拌したのち、セライト濾過および濃縮し、中間体を得た。

この中間体とトリエチルアミン (275 mg) を無水ジメチルスルホキサイド (1.73 ml) に溶解し、アルゴン雰囲気下、室温で三酸化硫黄・トリメチルアミン錯体 (379 mg) を加えた。反応混合物を室温で18時間攪拌した後、飽和炭酸水素ナトリウム水溶液を加え、クロロホルムで抽出した。有機層を無水硫酸ナトリウムで乾燥し、濃縮して中間体を得た。

この中間体 (292 mg) をチタニウムテトライソプロポキシド (1.45 g) に溶解し、5-アミノインダゾール (128 mg) を加え、室温で攪拌した。18時間後、この反応溶液にメタノールと水素化ホウ素ナトリウム (23 mg) を加え攪拌した。18時間後、反応液に酢酸エチルを加えて希釈した後、少量の水を加えて懸濁液とし、これを減圧下濾過した。得られた濾液は、減圧下で濃縮しクロロホルム/メタノールで展開するシリカゲルカラムクロマトグラフィーにより精製し、表題化合物を 215 mg、収率 46.2% で得た。

$^1\text{H-NMR}$  ( $\text{CDCl}_3$ , 400 MHz): 1.43–1.62 (m, 2 H), 2.07–2.11 (m, 2 H), 2.24–2.30 (m, 2 H), 2.91–2.94 (m, 2 H), 3.21–3.29 (m, 1 H), 6.65–6.72 (m, 2 H), 6.77–6.81 (m, 2 H), 7.28–7.30 (m, 1 H), 7.86 (s, 1 H).

質量分析値 (ESI-MS,  $m/z$ ): 361 ( $M^+ + 1$ )

実施例284: N-(1H-5-インダゾリル)-N-(1-メチル-4-ピペリジル)アミン

1-メチル-4-ピペリドン (300 mg) をチタニウムテトライソプロポキシ

シド(1.5 g)に溶解し、5-アミノインダゾール(282 mg)を加え、室温で攪拌した。18時間後、この反応溶液にメタノールと水素化ホウ素ナトリウム(50 mg)を加え攪拌した。18時間後、反応液に酢酸エチルを加えて希釈した後、少量の水を加えて懸濁液とし、これを減圧下濾過した。得られた濾液は、減圧下で濃縮しクロロホルム/メタノールで展開するシリカゲルカラムクロマトグラフィーにより精製し、表題化合物を202 mg、収率41.4%で得た。

$^1\text{H-NMR}$  ( $\text{CDCl}_3$ , 400 MHz) : 1.47–1.57 (m, 2H), 2.10–2.18 (m, 4H), 2.30 (s, 3H), 2.83–2.86 (m, 2H), 3.28–3.33 (m, 1H), 6.80–6.82 (m, 2H), 7.28–7.31 (m, 1H), 7.88 (s, 1H).

質量分析値 (ESI-MS,  $m/z$ ) : 230 ( $M^+ + 1$ )

実施例285 : N-(1H-5-インダゾリル)-N-(1-プロピル-3-ピペリジル) アミン

3-ヒドロキシピペリジン(1.00 g) および炭酸カリウム(2.76 g) をアセトニトリル(10 ml) に溶解し、そこへ3-ブロモプロパン(1.23 g) を室温で滴下した。反応混合物を室温で18時間攪拌したのち、セライト濾過および濃縮し、中間体を得た。

この中間体とトリエチルアミン(1.78g) を無水ジメチルスルホキサイド(7.55 ml) に溶解し、アルゴン雰囲気下、室温で三酸化硫黄・トリメチルアミン錯体(2.45 g) を加えた。反応混合物を室温で18時間攪拌した後、飽和炭酸水素ナトリウム水溶液を加え、クロロホルムで抽出した。有機層を無水硫酸ナトリウムで乾燥し、濃縮して中間体を得た。

この中間体と5-アミノインダゾール(200 mg) を、チタニウムテトライソプロポキシド(1.0 g) に溶解し室温で攪拌した。18時間後、この反応溶液に少量のメタノールと水素化ホウ素ナトリウム(100 mg) を加え攪拌した。18時間後、反応液に酢酸エチル(40 ml) を加えて希釈した後、少量の水を加えて懸濁液とし、これを減圧下濾過した。得られた濾液は、減圧下で濃縮しクロロホルム/メタノールで展開するシリカゲルカラムクロマトグラフィーにより精製し、表題化合物を100 mg、収率3.87%で得た。

$^1\text{H-NMR}$  ( $\text{CDCl}_3$ , 400 MHz) : 0.90 (t,  $J = 7.6 \text{ Hz}$ , 3H),

1. 51–2. 07 (m, 4H), 2. 07–2. 21 (m, 4H), 2. 36–2. 40 (m, 2H), 2. 96–2. 99 (m, 2H), 3. 29–3. 36 (m, 1H), 6. 75–6. 81 (m, 2H), 7. 25 (d,  $J=12.0$  Hz, 1H), 7. 88 (s, 1H).

質量分析値 (ESI-MS,  $m/z$ ): 259 ( $M^++1$ )

実施例286: N-(1H-5-インダゾリル)-N-(1-プロピル-4-ピペリジル)アミン

4-ピペリドン塩酸塩一水和物 (1. 53 g) および炭酸カリウム (2. 76 g) を無水N, N-ジメチルホルムアミドに溶解し、そこへ1-ブロモプロパン (1. 29 g) を室温で滴下した。反応溶液を室温で18時間攪拌した後、酢酸エチルを加え水、飽和食塩水で洗浄し無水硫酸ナトリウムで乾燥した。得られた有機層は、減圧下濃縮し中間体を得た。

この中間体 (1. 03 g) をチタニウムテトライソプロポキシド (5. 5 g) に溶解し、5-アミノインダゾール (971 mg) を加え、室温で攪拌した。18時間後、この反応溶液にメタノールと水素化ホウ素ナトリウム (276 mg) を加え攪拌した。18時間後、反応液に酢酸エチル (40 ml) を加えて希釈した後、少量の水を加えて懸濁液とし、これを減圧下濾過した。得られた濾液は、減圧下で濃縮しクロロホルム/メタノールで展開するシリカゲルカラムクロマトグラフィーにより精製し、表題化合物を1. 3 g、収率50. 3%で得た。

$^1\text{H-NMR}$  ( $\text{CDCl}_3$ , 400 MHz): 0. 91 (t,  $J=7.3$  Hz, 3H), 1. 48–1. 59 (m, 4H), 2. 10–2. 18 (m, 4H), 2. 33–2. 37 (m, 2H), 2. 92–2. 95 (m, 2H), 3. 30–3. 36 (m, 1H), 6. 78–6. 82 (m, 2H), 7. 27–7. 29 (d,  $J=8.8$  Hz, 1H), 7. 88 (d,  $J=1.0$  Hz, 1H).

質量分析値 (ESI-MS,  $m/z$ ): 259 ( $M^++1$ )

実施例287: N-[1-(シクロプロピルメチル)-4-ピペリジル]-N-(1H-5-インダゾリル)アミン

4-ピペリドン塩酸塩一水和物 (1. 14 g) および炭酸カリウム (1. 38 g) を無水アセトニトリルに溶解し、そこへ (プロモメチル) シクロプロパン (1 g) を室温で滴下した。反応溶液を室温で18時間攪拌した後、酢酸エチルを

加え水、飽和食塩水で洗浄し無水硫酸ナトリウムで乾燥した。得られた有機層は、減圧下濃縮し中間体を得た。

この中間体をチタニウムテトライソプロポキシド (4.3 g) に溶解し、5-アミノインダゾール (600 mg) を加え、室温で攪拌した。18時間後、この反応溶液にメタノールと水素化ホウ素ナトリウム (170 mg) を加え攪拌した。18時間後、反応液に酢酸エチル (40 ml) を加えて希釈した後、少量の水を加えて懸濁液とし、これを減圧下濾過した。得られた濾液は、減圧下で濃縮しクロロホルム/メタノールで展開するシリカゲルカラムクロマトグラフィーにより精製し、表題化合物を 338 mg、収率 16.9% で得た。

$^1\text{H-NMR}$  ( $\text{CDCl}_3$ , 400 MHz) : 0.11–0.13 (m, 2H), 0.49–0.57 (m, 2H), 0.86–0.93 (m, 1H), 1.50–1.59 (m, 2H), 2.11–2.22 (m, 4H), 2.29–2.31 (m, 2H), 3.04–3.07 (m, 2H), 3.29–3.35 (m, 1H), 6.79–6.82 (m, 2H), 7.28–7.31 (m, 1H), 7.88 (s, 1H).

質量分析値 (ESI-MS,  $m/z$ ) : 271 ( $M^+ + 1$ )

実施例288 : N-[1-(2-フルオロエチル)-4-ピペリジル]-N-(1H-5-インダゾリル)アミン

4-ピペリドン塩酸塩一水和物 (1.53 g) および炭酸カリウム (2.76 g) を無水アセトニトリルに溶解し、そこへ1-ブロモ-2-フルオロエタン (1.27 g) を室温で滴下した。反応溶液を室温で18時間攪拌した後、酢酸エチルを加え水、飽和食塩水で洗浄し無水硫酸ナトリウムで乾燥した。得られた有機層は、減圧下濃縮し中間体を得た。

この中間体 (257 mg) をチタニウムテトライソプロポキシド (1.2 g) に溶解し、5-アミノインダゾール (188 mg) を加え、室温で攪拌した。18時間後、この反応溶液にメタノールと水素化ホウ素ナトリウム (33 mg) を加え攪拌した。18時間後、反応液に酢酸エチル (40 ml) を加えて希釈した後、少量の水を加えて懸濁液とし、これを減圧下濾過した。得られた濾液は、減圧下で濃縮しクロロホルム/メタノールで展開するシリカゲルカラムクロマトグラフ

イーにより精製し、表題化合物を80mg、収率3.05%で得た。

$^1\text{H-NMR}$  ( $\text{CDCl}_3$ , 400MHz) : 1.50–1.59 (m, 2H), 2.10–2.14 (m, 2H), 2.26–2.32 (m, 2H), 2.71 (t,  $J=4.9\text{ Hz}$ , 1H), 2.79 (t,  $J=4.9\text{ Hz}$ , 1H), 2.96–2.99 (m, 2H), 3.30–3.37 (m, 1H), 4.53 (t,  $J=4.9\text{ Hz}$ , 1H), 4.65 (t,  $J=4.9\text{ Hz}$ , 1H) 6.79–6.82 (m, 2H), 7.30 (d,  $J=8.3\text{ Hz}$ , 1H), 7.89 (s, 1H) .

質量分析値 (ESI-MS,  $m/z$ ) : 263 ( $M^++1$ )

実施例289 : N-[1-(3-フルオロプロピル)-4-ピペリジル]-N-(1H-5-インダゾリル)アミン

4-ピペリドン塩酸塩一水和物 (768mg) および炭酸カリウム (1.38g) を無水アセトニトリルに溶解し、そこへ1-ブロモ-3-フルオロエタン (705mg) を室温で滴下した。反応溶液を室温で18時間攪拌した後、酢酸エチルを加え水、飽和食塩水で洗浄し無水硫酸ナトリウムで乾燥した。得られた有機層は、減圧下濃縮し中間体を得た。

この中間体 (510mg) をチタニウムテトライソプロポキシド (2.6g) に溶解し、5-アミノインダゾール (464mg) を加え、室温で攪拌した。18時間後、この反応溶液にメタノールと水素化ホウ素ナトリウム (66mg) を加え攪拌した。18時間後、反応液に酢酸エチル (40ml) を加えて希釈した後、少量の水を加えて懸濁液とし、これを減圧下濾過した。得られた濾液は、減圧下で濃縮しクロロホルム/メタノールで展開するシリカゲルカラムクロマトグラフィーにより精製し、表題化合物を710mg、収率51.4%で得た。

$^1\text{H-NMR}$  ( $\text{CDCl}_3$ , 400MHz) : 1.46–1.55 (m, 2H), 1.86–1.98 (m, 2H), 2.10–2.20 (m, 4H), 2.51 (t,  $J=7.1\text{ Hz}$ , 2H), 2.90–2.92 (m, 2H), 3.29–3.36 (m, 1H), 4.46 (t,  $J=6.1\text{ Hz}$ , 1H), 4.57 (t,  $J=6.1\text{ Hz}$ , 1H), 6.79–6.82 (m, 2H), 7.29 (d,  $J=8.5\text{ Hz}$ , 1H), 7.89 (m, 1H) .

質量分析値 (ESI-MS,  $m/z$ ) : 277 ( $M^+ + 1$ )

実施例290 : N-(1H-5-インダゾリル)-N-[1-(3,3,3-トリフルオロプロピル)-4-ピペリジル]アミン

4-ピペリドン塩酸塩一水和物 (768 mg) および炭酸カリウム (1.38 g) を無水アセトニトリルに溶解し、そこへ1-ブロモ-3,3,3-トリフルオロプロパン (884 mg) を室温で滴下した。反応溶液を室温で18時間攪拌した後、酢酸エチルを加え水、飽和食塩水で洗浄し無水硫酸ナトリウムで乾燥した。得られた有機層は、減圧下濃縮し中間体を得た。

この中間体 (430 mg) をチタニウムテトライソプロポキシド (2.6 g) に溶解し、5-アミノインダゾール (234 mg) を加え、室温で攪拌した。18時間後、この反応溶液にメタノールと水素化ホウ素ナトリウム (83.6 mg) を加え攪拌した。18時間後、反応液に酢酸エチル (40 ml) を加えて希釈した後、少量の水を加えて懸濁液とし、これを減圧下濾過した。得られた濾液は、減圧下で濃縮しクロロホルム/メタノールで展開するシリカゲルカラムクロマトグラフィーにより精製し、表題化合物を160 mg、収率10.2%で得た。

$^1\text{H-NMR}$  ( $\text{CDCl}_3$ , 400 MHz) : 1.44–1.51 (m, 2H), 2.05–2.17 (m, 4H), 2.24–2.36 (m, 2H), 2.59–2.62 (m, 2H), 2.82–2.84 (m, 2H), 3.27 (m, 1H), 6.72 (d,  $J=8.8\text{ Hz}$ , 1H), 6.79 (s, 1H), 7.17 (d,  $J=8.8\text{ Hz}$ , 1H), 7.92 (s, 1H) .

質量分析値 (ESI-MS,  $m/z$ ) : 313 ( $M^+ + 1$ )

実施例291 : N-[1-(4,4-ジメチルペンチル)-4-ピペリジル]-N-(1H-5-インダゾリル)アミン

4-ピペリドン塩酸塩一水和物 (768 mg) および炭酸カリウム (1.38 g) を無水アセトニトリルに溶解し、そこへ1-ブロモ-4,4,4-トリフルオロブタン (955 mg) を室温で滴下した。反応溶液を室温で18時間攪拌した後、酢酸エチルを加え水、飽和食塩水で洗浄し無水硫酸ナトリウムで乾燥した。得られた有機層は、減圧下濃縮し中間体を得た。

この中間体 (684 mg) をチタニウムテトライソプロポキシド (3.4 g)

に溶解し、5-アミノインダゾール (348 mg) を加え、室温で撹拌した。18時間後、この反応溶液にメタノールと水素化ホウ素ナトリウム (124 mg) を加え撹拌した。18時間後、反応液に酢酸エチル (40 ml) を加えて希釈した後、少量の水を加えて懸濁液とし、これを減圧下濾過した。得られた濾液は、減圧下で濃縮しクロロホルム/メタノールで展開するシリカゲルカラムクロマトグラフィーにより精製し、表題化合物を522 mg、収率38.3%で得た。

$^1\text{H-NMR}$  ( $\text{CDCl}_3$ , 400 MHz) : 1.45–1.52 (m, 2H), 1.71–1.78 (m, 2H), 2.08–2.16 (m, 6H), 2.38–2.41 (m, 2H), 2.85–2.88 (m, 2H), 3.28–3.33 (m, 1H), 6.76 (d,  $J=8.8\text{ Hz}$ , 1H), 6.81 (s, 1H), 7.23 (d,  $J=8.5\text{ Hz}$ , 1H), 7.91 (s, 1H) .

質量分析値 (ESI-MS,  $m/z$ ) : 273 ( $M^++1$ )

実施例292 : N-[1-(3-フルオロプロピル)-3-ピペリジル]-N-(1H-5-インダゾリル)アミン

3-ヒドロキシピペリジン (718 mg) および炭酸カリウム (1.96 g) をアセトニトリルに溶解し、そこへ1-ブromo-3-フルオロプロパン (1.0 g) を室温で滴下した。反応混合物を室温で18時間撹拌したのち、セライト濾過および濃縮し、中間体を得た。

この中間体とトリエチルアミン (1.78g) を無水ジメチルスルホキサイド (7.55 ml) に溶解し、アルゴン雰囲気下、室温で三酸化硫黄・トリメチルアミン錯体 (2.45 g) を加えた。反応混合物を室温で18時間撹拌した後、飽和炭酸水素ナトリウム水溶液を加え、クロロホルムで抽出した。有機層を無水硫酸ナトリウムで乾燥し、濃縮して中間体を得た。

この中間体と5-アミノインダゾール (150 mg) を、チタニウムテトライソプロポキシド (750 mg) に溶解し室温で撹拌した。18時間後、この反応溶液に少量のメタノールと水素化ホウ素ナトリウム (100 mg) を加え撹拌した。18時間後、反応液に酢酸エチル (40 ml) を加えて希釈した後、少量の水を加えて懸濁液とし、これを減圧下濾過した。得られた濾液は、減圧下で濃縮しクロロホルム/メタノールで展開するシリカゲルカラムクロマトグラフィーにより精

製し、表題化合物を62mg、収率3.16%で得た。

$^1\text{H-NMR}$  ( $\text{CDCl}_3$ , 400MHz) : 1.59 (m, 2H), 1.75–1.77 (m, 2H), 1.83–1.96 (m, 2H), 2.37–2.54 (m, 4H), 2.75 (m, 2H), 3.61 (m, 1H), 4.46 (t,  $J=5.9\text{ Hz}$ , 1H), 4.58 (t,  $J=6.1\text{ Hz}$ , 1H), 6.82–6.85 (m, 2H), 7.29–7.31 (m, 1H), 7.88 (s, 1H).

質量分析値 (ESI-MS,  $m/z$ ) : 277 ( $M^+ + 1$ )

実施例293 : N-[1-(2-クロロ-4-フルオロベンジル)-3-ピペリジル]-N-(1H-5-インダゾリル)アミン

3-ヒドロキシピペリジン (1g) および炭酸カリウム (2.76g) をアセトニトリル (10ml) に溶解し、そこへ2-クロロ-4-フルオロベンジルブロマイド (2.23g) を室温で滴下した。反応混合物を室温で18時間攪拌したのち、セライト濾過および濃縮し、中間体を得た。

この中間体とトリエチルアミン (1.78g) を無水ジメチルスルホキサイド (7.55ml) に溶解し、アルゴン雰囲気下、室温で三酸化硫黄・トリメチルアミン錯体 (2.45g) を加えた。反応混合物を室温で18時間攪拌した後、飽和炭酸水素ナトリウム水溶液を加え、クロロホルムで抽出した。有機層を無水硫酸ナトリウムで乾燥し、濃縮して中間体を得た。

この中間体 (317mg) と5-アミノインダゾール (139mg) を、チタニウムテトライソプロポキシド (1.6g) に溶解し室温で攪拌した。18時間後、この反応溶液に少量のメタノールと水素化ホウ素ナトリウム (100mg) を加え攪拌した。18時間後、反応液に酢酸エチル (40ml) を加えて希釈した後、少量の水を加えて懸濁液とし、これを減圧下濾過した。得られた濾液は、減圧下で濃縮しクロロホルム/メタノールで展開するシリカゲルカラムクロマトグラフィーにより精製し、表題化合物を150mg、収率4.18%で得た。

$^1\text{H-NMR}$  ( $\text{CDCl}_3$ , 400MHz) : 1.56–1.74 (m, 5H), 2.42–2.49 (m, 2H), 2.73–2.76 (m, 1H), 3.56 (s, 2H), 3.59–3.62 (m, 1H), 6.79–6.83 (m, 1H), 6.94 (dt,  $J=2.7, 8.3\text{ Hz}$ , 1H), 7.12 (dd,  $J=2.$



7, 8.5 Hz, 2H), 7.27–7.30 (m, 1H), 7.39–7.42 (m, 1H), 7.86 (d,  $J=1.0$  Hz, 1H).

質量分析値 (ESI-MS,  $m/z$ ): 359 ( $M^++1$ )

実施例294: メチル 2-(3,4-ジフルオロペンチル)-2-[3-(1H-5-インダゾリルアミノ)ピペリジノ]アセテート

3, 4-ジフルオロフェニル酢酸 (3.42 g) と炭酸カリウム (2.76 g) をアセトニトリル (10 ml) に溶解し、そこへヨウ化メチル (2.82 g) を室温で滴下した。反応混合物を室温で18時間攪拌したのち、セライト濾過および濃縮し、中間体を得た。

この中間体 (2.02 g) を四塩化炭素に溶解し、そこにN-ブロモスクシンイミド (2.88 g) を加えた。18時間還流したのち、セライト濾過および濃縮し、中間体を得た。

この中間体 (1.60 g) と炭酸カリウム (1.73 g) をアセトニトリル (10 ml) に溶解し、そこへ3-ヒドロキシピペリジン (631 mg) を加えた。反応混合物を室温で18時間攪拌したのち、セライト濾過および濃縮し、中間体を得た。

この中間体 (2.02 g) を無水ジメチルスルホキシドに溶解したのち、アルゴン雰囲気下、トリエチルアミン (552 mg) と三酸化硫黄・トリメチルアミン錯体 (758 mg) を加えた。反応混合物を室温で18時間攪拌した後、飽和炭酸水素ナトリウム水溶液を加え、クロロホルムで抽出した。有機層を無水硫酸ナトリウムで乾燥し、濃縮して中間体を得た。

この中間体 (763 mg) と5-アミノインダゾール (287 mg) を、チタニウムテトライソプロポキシド (3.87 g) に溶解し室温で攪拌した。18時間後、この反応溶液に少量のメタノールと水素化ホウ素ナトリウム (101 mg) を加え攪拌した。18時間後、反応液に酢酸エチル (40 ml) を加えて希釈した後、少量の水を加えて懸濁液とし、これを減圧下濾過した。得られた濾液は、減圧下で濃縮しクロロホルム/メタノールで展開するシリカゲルカラムクロマトグラフィーにより精製し、表題化合物を345 mg、収率0.43%で得た。

$^1\text{H-NMR}$  ( $\text{CDCl}_3$ , 400 MHz): 1.59–1.63 (m, 2H), 1.

7.6–1.78 (m, 2H), 2.31–2.49 (m, 4H), 3.69 (d,  $J=6.4$  Hz, 2H), 6.76–6.84 (m, 2H), 7.07–7.13 (m, 2H), 7.28–7.37 (m, 1H), 7.86 (s, 1H).

質量分析値 (ESI-MS,  $m/z$ ): 399 ( $M^+-1$ )

実施例295: N-(1H-5-インダゾリル)-N-{1-[(2S)-2-メチルブチル]-3-ピペリジ  
ル}アミン

3-ヒドロキシピペリジン (1g) および炭酸カリウム (2.76g) をアセトニトリル (10ml) に溶解し、そこへ (S) - (+) - 1-ブロモ-2-メチルブタン (1.51g) のアセトニトリル溶液 (15.1ml) を室温で滴下した。反応混合物を室温で18時間攪拌したのち、セライト濾過および濃縮し、中間体を得た。

この中間体とトリエチルアミン (1.78g) を無水ジメチルスルホキサイド (7.55ml) に溶解し、アルゴン雰囲気下、室温で三酸化硫黄・トリメチルアミン錯体 (2.45g) を加えた。反応混合物を室温で18時間攪拌した後、飽和炭酸水素ナトリウム水溶液 (7.55ml) を加え、クロロホルムで抽出した。有機層を無水硫酸ナトリウムで乾燥し、濃縮して中間体を得た。

この中間体と5-アミノインダゾール (939mg) を、チタニウムテトライソプロポキシド (4.7g) に溶解し室温で攪拌した。18時間後、この反応溶液にメタノール (0.94ml) と水素化ホウ素ナトリウム (134mg) を加え攪拌した。18時間後、反応液に酢酸エチル (40ml) を加えて希釈した後、少量の水を加えて懸濁液とし、これを減圧下濾過した。得られた濾液は、減圧下で濃縮しクロロホルム/メタノールで展開するシリカゲルカラムクロマトグラフィーにより精製し、表題化合物を253mg、収率8.8%で得た。

$^1\text{H-NMR}$  ( $\text{CDCl}_3$ , 400 MHz): 0.89 (dd,  $J=7.3, 13.9$  Hz, 3H), 0.89 (d,  $J=5.8$  Hz, 3H), 1.06–1.15 (m, 1H), 1.37–1.79 (m, 6H), 2.01–2.08 (m, 2H) 2.12–2.19 (m, 2H), 2.52–2.69 (m, 1H), 3.56–3.62 (m, 1H) 6.83 (s, 1H), 6.84 (dd,  $J=2.2, 6.6$  Hz, 1H), 7.29 (d,  $J=9.5$  Hz, 1H), 7.87

(s, 1H).

質量分析値 (ESI-MS,  $m/z$ ) : 278 ( $M^+ + 1$ )

実施例296 : N-(1-ベンジル-3-メチル-4-ピペリジル)-N-(1H-5-インダゾリル) アミン

1-ベンジル 3-メチル 4-ピペリドン (152.7mg) と 5-アミノインダゾール (100 mg), 酢酸 (0.02ml) をメタノール (10 ml) に溶解し、酢酸 (5滴) を加えた後、室温でボラン-ピリジン錯体 (0.06ml) を滴下した。反応混合物を室温で18時間攪拌した。反応終了後、飽和炭酸水素ナトリウム水溶液 (1ml) を加え、酢酸エチルにて抽出した。酢酸エチル層は、水及び飽和食塩水にて洗浄し、硫酸ナトリウムにて乾燥後、溶媒を減圧留去した。得られた残査をカラムクロマトグラフィー [シリカゲル、クロロホルム-メタノール] にて精製後、95.3mg、収率65%で得た。

$^1\text{H-NMR}$  ( $\text{CDCl}_3$ , 400MHz) : 1.45-1.60 (m, 2H), 2.07-2.15 (m, 2H), 2.18-2.32 (m, 2H), 2.82-2.92 (m, 2H), 3.30-3.40 (m, 1H), 3.63 (s, 2H), 6.79-6.84 (m, 2H), 7.31 (d,  $J=9.8\text{ Hz}$ , 1H), 7.49 (d,  $J=7.8\text{ Hz}$ , 1H), 7.68 (d,  $J=7.1\text{ Hz}$ , 1H), 7.88 (s, 1H), 8.12 (d,  $J=6.9\text{ Hz}$ , 1H), 8.23 (s, 1H).

質量分析値 (ESI-MS,  $m/z$ ) : 320 ( $M^+ + 1$ )

実施例297 : N-[1-(4-フルオロベンジル)-3-ピペリジル]-N-(5-イソキノリル) アミン

3-ヒドロキシピペリジン (200mg) および炭酸カリウム (327.8mg) をジメチルホルムアミド (10ml) に溶解し、そこへ、4-フルオロベンジルクロライド (312.2mg) のアセトニトリル溶液 (10ml) を室温で滴下した。反応混合物を室温で18時間攪拌したのち、セライト濾過および濃縮し、中間体Aを得た。

この中間体Aとトリエチルアミン (0.55ml) を無水ジメチルスルホキサイド (10ml) に溶解し、アルゴン雰囲気下、室温で三酸化硫黄・トリメチルアミン錯体 (550.3mg) を加えた。反応混合物を室温で18時間攪拌した後、飽和炭酸水

素ナトリウム水溶液 (10m l) を加え、クロロホルムで抽出した。有機層を無水硫酸ナトリウムで乾燥し、濃縮して中間体Bを得た。

この中間体Bと5-アミノイソキノリン (210.5mg) にチタニウムイソプロポキシサイドを加え、室温で30分攪拌した。その後、メタノールに溶かし、水素化ホウ素ナトリウムを加え室温にて3時間攪拌した。反応終了後、反応混合物をセライト濾過したのち濃縮し、水を注加した後、酢酸エチルにて抽出した。酢酸エチル層は、水及び飽和食塩水にて洗浄し、硫酸ナトリウムにて乾燥後、溶媒を減圧留去した。得られた残査をカラムクロマトグラフィー [シリカゲル、クロロホルム-メタノール] にて精製後、表題化合物 (166mg) を得た。

$^1\text{H-NMR}$  ( $\text{CDCl}_3$ , 400MHz) : 1.70-1.82 (1H, m), 1.85-2.00 (1H, m), 2.00-2.10 (1H, m), 2.97 (2H, q,  $J=11.7\text{ Hz}$ ), 3.39 (1H, d,  $J=12.2\text{ Hz}$ ), 3.65 (1H, d,  $J=11.7\text{ Hz}$ ), 4.15-4.30 (1H, m), 4.25-4.42 (2H, m), 7.02-7.17 (3H, m), 7.36 (1H, d,  $J=8.1\text{ Hz}$ ), 7.59-7.65 (2H, m), 7.75 (1H, t,  $J=8.1\text{ Hz}$ ), 8.37 (1H, d,  $J=6.8\text{ Hz}$ ), 8.66 (1H, d,  $J=6.8\text{ Hz}$ ), 9.49 (1H, s) .

質量分析値 (ESI-MS,  $m/z$ ) : 335 ( $M^++1$ )

実施例298 : N- (1H-5-インダゾリル) -N- {1-[4-(トリフルオロメチル) ベンジル]-3-ピペリジル} アミン

3-ヒドロキシピペリジン (200mg) および炭酸カリウム (327.8mg) をジメチルホルムアミド (10m l) に溶解し、そこへ、4-トリフルオロメチルベンジルクロライド (421.4mg) のアセトニトリル溶液 (10m l) を室温で滴下した。反応混合物を室温で18時間攪拌したのち、セライト濾過および濃縮し、中間体Aを得た。

この中間体Aとトリエチルアミン (0.55m l) を無水ジメチルスルホキシサイド (10m l) に溶解し、アルゴン雰囲気下、室温で三酸化硫黄・トリメチルアミン錯体 (550.3mg) を加えた。反応混合物を室温で18時間攪拌した後、飽和炭酸水素ナトリウム水溶液 (10m l) を加え、クロロホルムで抽出した。有機層を無水

硫酸ナトリウムで乾燥し、濃縮して中間体Bを得た。

この中間体Bと5-アミノインダゾール (210.5mg) にチタニウムイソプロポキシサイドを加え、室温で30分攪拌した。その後、メタノールに溶かし、水素化ホウ素ナトリウムを加え室温にて3時間攪拌した。反応終了後、反応混合物をセライト濾過したのち濃縮し、水を注加した後、酢酸エチルにて抽出した。酢酸エチル層は、水及び飽和食塩水にて洗浄し、硫酸ナトリウムにて乾燥後、溶媒を減圧留去した。得られた残査をカラムクロマトグラフィー [シリカゲル、クロロホルム-メタノール] にて精製後、表題化合物 (154mg) を得た。

$^1\text{H-NMR}$  ( $\text{CD}_3\text{OD}$ , 400MHz) : 1.75-2.00 (2H, m), 2.00-2.23 (2H, m), 3.00-3.20 (1H, m), 3.20-3.45 (2H, m), 3.50-3.60 (1H, m), 4.09 (1H, s), 4.47 (1H, s), 7.42 (1H, d,  $J=8.5\text{Hz}$ ), 7.61 (3H, d,  $J=8.1\text{Hz}$ ), 7.66-7.75 (1H, m), 7.74 (2H, d,  $J=7.1\text{Hz}$ ), 8.19 (1H, s).

質量分析値 (ESI-MS,  $m/z$ ) : 374 ( $M^++1$ )

実施例299 : N-(5-イソキノリル)-N-{1-[4-(トリフルオロメチル)ベンジル]-3-ピペリジル} アミン

3-ヒドロキシピペリジン (200mg) および炭酸カリウム (327.8mg) をジメチルホルムアミド (10ml) に溶解し、そこへ、4-トリフルオロメチルベンジルクロライド (421.4mg) のアセトニトリル溶液 (10ml) を室温で滴下した。反応混合物を室温で18時間攪拌したのち、セライト濾過および濃縮し、中間体Aを得た。

この中間体Aとトリエチルアミン (0.55ml) を無水ジメチルスルホキシサイド (10ml) に溶解し、アルゴン雰囲気下、室温で三酸化硫黄・トリメチルアミン錯体 (550.3mg) を加えた。反応混合物を室温で18時間攪拌した後、飽和炭酸水素ナトリウム水溶液 (10ml) を加え、クロロホルムで抽出した。有機層を無水硫酸ナトリウムで乾燥し、濃縮して中間体Bを得た。

この中間体Bと5-アミノイソキノリン (210.5mg) にチタニウムイソプロポキシサイドを加え、室温で30分攪拌した。その後、メタノールに溶かし、水素化

ホウ素ナトリウムを加え室温にて3時間攪拌した。反応終了後、反応混合物をセライト濾過したのち濃縮し、水を注加した後、酢酸エチルにて抽出した。酢酸エチル層は、水及び飽和食塩水にて洗浄し、硫酸ナトリウムにて乾燥後、溶媒を減圧留去した。得られた残査をカラムクロマトグラフィー [シリカゲル、クロロホルム-メタノール] にて精製後、表題化合物 (163mg) を得た。

$^1\text{H-NMR}$  ( $\text{CDCl}_3$ , 400MHz) : 1.43-1.56 (m, 2H), 1.60-1.73 (m, 2H), 2.23-2.40 (m, 3H), 2.61-2.80 (m, 1H), 3.33-3.47 (m, 2H), 3.48-3.58 (m, 1H), 3.72 (s, 3H), 6.74 (s, 1H), 6.78 (d,  $J=8.8$  Hz, 2H), 7.16 (d,  $J=8.5$  Hz, 2H), 7.21 (d,  $J=8.5$  Hz, 1H), 7.79 (s, 1H) .

質量分析値 (ESI-MS,  $m/z$ ) : 385 ( $M^++1$ )

実施例300 : N-[1-(3,4-ジフルオロベンジル)-3-ピペリジル]-N-(1H-5-インダゾリル) アミン

3-ヒドロキシピペリジン (200mg) および炭酸カリウム (327.8mg) をジメチルホルムアミド (10ml) に溶解し、そこへ、3,4-ジフルオロベンジルブロマイド (448.4mg) のアセトニトリル溶液 (1ml) を室温で滴下した。反応混合物を室温で18時間攪拌したのち、セライト濾過および濃縮し、中間体Aを得た。

この中間体Aとトリエチルアミン (0.55ml) を無水ジメチルスルホキサイド (10ml) に溶解し、アルゴン雰囲気下、室温で三酸化硫黄・トリメチルアミン錯体 (550.3mg) を加えた。反応混合物を室温で18時間攪拌した後、飽和炭酸水素ナトリウム水溶液 (10ml) を加え、クロロホルムで抽出した。有機層を無水硫酸ナトリウムで乾燥し、濃縮して中間体Bを得た。

この中間体Bと5-アミノインダゾール (210.5mg) にチタニウムイソプロポキシサイドを加え、室温で30分攪拌した。その後、メタノールに溶かし、水素化ホウ素ナトリウムを加え室温にて3時間攪拌した。反応終了後、反応混合物をセライト濾過したのち濃縮し、水を注加した後、酢酸エチルにて抽出した。酢酸エチル層は、水及び飽和食塩水にて洗浄し、硫酸ナトリウムにて乾燥後、溶媒を減圧

留去した。得られた残査をカラムクロマトグラフィー〔シリカゲル、クロロホルム-メタノール〕にて精製後、表題化合物（181mg）を得た。

$^1\text{H-NMR}$  ( $\text{CDCl}_3$ , 400MHz) : 1.30-1.40 (1H, m), 1.59-1.69 (1H, m), 1.74-1.80 (1H, m), 1.91-1.94 (1H, m), 2.00 (1H, m), 2.18 (1H, t,  $J=7.0\text{ Hz}$ ), 2.63 (1H, m), 2.93 (1H, d,  $J=10.0\text{ Hz}$ ), 3.30-3.32 (1H, m), 3.48 (1H, q,  $J=8.0\text{ Hz}$ ), 6.85 (1H, d,  $J=1.5\text{ Hz}$ ), 6.92 (1H, dd,  $J=2.2, 8.8\text{ Hz}$ ), 7.07-7.10 (1H, m), 7.14 (1H, dd,  $J=8.1, 10.2\text{ Hz}$ ), 7.26 (1H, ddd,  $J=2.0, 8.1, 11.5\text{ Hz}$ ), 7.31 (1H, d,  $J=8.8\text{ Hz}$ ), 7.77 (1H, d,  $J=1.0\text{ Hz}$ ) .

質量分析値 (ESI-MS,  $m/z$ ) : 342 ( $M^+ + 1$ )

実施例301 : N-[1-(3,4-ジフルオロベンジル)-3-ピペリジル]-N-(5-イソキノリル) アミン

3-ヒドロキシピペリジン (200mg) および炭酸カリウム (327.8mg) をジメチルホルムアミド (10ml) に溶解し、そこへ、3,4-ジフルオロベンジルクロライド (448.4mg) のアセトニトリル溶液 (10ml) を室温で滴下した。反応混合物を室温で18時間攪拌したのち、セライト濾過および濃縮し、中間体Aを得た。

この中間体Aとトリエチルアミン (0.55ml) を無水ジメチルスルホキサイド (10ml) に溶解し、アルゴン雰囲気下、室温で三酸化硫黄・トリメチルアミン錯体 (550.3mg) を加えた。反応混合物を室温で18時間攪拌した後、飽和炭酸水素ナトリウム水溶液 (10ml) を加え、クロロホルムで抽出した。有機層を無水硫酸ナトリウムで乾燥し、濃縮して中間体Bを得た。

この中間体Bと5-アミノイソキノリン (210.5mg) にチタニウムイソプロポキサイドを加え、室温で30分攪拌した。その後、メタノールに溶かし、水素化ホウ素ナトリウムを加え室温にて3時間攪拌した。反応終了後、反応混合物をセライト濾過したのち濃縮し、水を注加した後、酢酸エチルにて抽出した。酢酸エチ

ル層は、水及び飽和食塩水にて洗浄し、硫酸ナトリウムにて乾燥後、溶媒を減圧留去した。得られた残査をカラムクロマトグラフィー [シリカゲル、クロロホルム-メタノール] にて精製後、表題化合物 (156 mg) を得た。

$^1\text{H-NMR}$  ( $\text{CDCl}_3$ , 400 MHz) : 1.43–1.56 (m, 2H), 1.60–1.73 (m, 2H), 2.23–2.40 (m, 3H), 2.61–2.80 (m, 1H), 3.33–3.47 (m, 2H), 3.48–3.58 (m, 1H), 3.72 (s, 3H), 6.74 (s, 1H), 6.78 (d,  $J=8.8$  Hz, 2H), 7.16 (d,  $J=8.5$  Hz, 2H), 7.21 (d,  $J=8.5$  Hz, 1H), 7.79 (s, 1H) .

質量分析値 (ESI-MS,  $m/z$ ) : 353 ( $M^+ + 1$ )

実施例302 : N-{1-[4-フルオロ-3-(トリフルオロメチル)ベンジル]-3-ピペリジル} -N-(1H-5-インダゾリル) アミン

3-ヒドロキシピペリジン (200 mg) および炭酸カリウム (327.8 mg) をジメチルホルムアミド (10 ml) に溶解し、そこへ、4-フルオロ 3-トリフルオロメチルベンジルクロライド (556.7 mg) のアセトニトリル溶液 (10 ml) を室温で滴下した。反応混合物を室温で18時間攪拌したのち、セライト濾過および濃縮し、中間体Aを得た。

この中間体Aとトリエチルアミン (0.55 ml) を無水ジメチルスルホキサイド (10 ml) に溶解し、アルゴン雰囲気下、室温で三酸化硫黄・トリメチルアミン錯体 (550.3 mg) を加えた。反応混合物を室温で18時間攪拌した後、飽和炭酸水素ナトリウム水溶液 (1 ml) を加え、クロロホルムで抽出した。有機層を無水硫酸ナトリウムで乾燥し、濃縮して中間体Bを得た。

この中間体Bと5-アミノインダゾール (210.5 mg) にチタニウムイソプロポキサイドを加え、室温で30分攪拌した。その後、メタノールに溶かし、水素化ホウ素ナトリウムを加え室温にて3時間攪拌した。反応終了後、反応混合物をセライト濾過したのち濃縮し、水を注加した後、酢酸エチルにて抽出した。酢酸エチル層は、水及び飽和食塩水にて洗浄し、硫酸ナトリウムにて乾燥後、溶媒を減圧留去した。得られた残査をカラムクロマトグラフィー [シリカゲル、クロロホルム-メタノール] にて精製後、表題化合物 (161 mg) を得た。



$^1\text{H-NMR}$  ( $\text{CD}_3\text{OD}$ , 400 MHz) : 1.80–1.90 (1H, m), 1.90–2.05 (1H, m), 2.05–2.11 (2H, m), 3.00–3.10 (1H, m), 3.10–3.35 (1H, m), 3.35–3.50 (1H, m), 3.60–3.70 (1H, m), 4.10–4.20 (1H, m), 4.51 (2H, q,  $J=13.2\text{ Hz}$ ), 7.43 (1H, t,  $J=9.3\text{ Hz}$ ), 7.49 (1H, d,  $J=9.0\text{ Hz}$ ), 7.70 (2H, d,  $J=9.0\text{ Hz}$ ), 7.93–7.98 (1H, m), 8.02 (1H, d,  $J=6.3\text{ Hz}$ ), 8.33 (1H, d,  $J=0.7\text{ Hz}$ ).

質量分析値 (ESI-MS,  $m/z$ ) : 392 ( $M^+ + 1$ )

実施例303 : N-[1-(3,4-ジクロロベンジル)-3-ピペリジル]-N-(1H-5-インダゾリル) アミン

3-ヒドロキシピペリジン (200 mg) および炭酸カリウム (327.8 mg) をジメチルホルムアミド (1 ml) に溶解し、そこへ、3,4-ジクロロベンジルククロライド (423.4 mg) のアセトニトリル溶液 (1 ml) を室温で滴下した。反応混合物を室温で18時間攪拌したのち、セライト濾過および濃縮し、中間体Aを得た。

この中間体Aとトリエチルアミン (0.55 ml) を無水ジメチルスルホキサイド (10 ml) に溶解し、アルゴン雰囲気下、室温で三酸化硫黄・トリメチルアミン錯体 (550.3 mg) を加えた。反応混合物を室温で18時間攪拌した後、飽和炭酸水素ナトリウム水溶液 (10 ml) を加え、クロロホルムで抽出した。有機層を無水硫酸ナトリウムで乾燥し、濃縮して中間体Bを得た。

この中間体Bと5-アミノインダゾール (210.5 mg) にチタニウムイソプロポキシサイドを加え、室温で30分攪拌した。その後、メタノールに溶かし、水素化ホウ素ナトリウムを加え室温にて3時間攪拌した。反応終了後、反応混合物をセライト濾過したのち濃縮し、水を注加した後、酢酸エチルにて抽出した。酢酸エチル層は、水及び飽和食塩水にて洗浄し、硫酸ナトリウムにて乾燥後、溶媒を減圧留去した。得られた残査をカラムクロマトグラフィー [シリカゲル、クロロホルム-メタノール] にて精製後、表題化合物 (133 mg) を得た。

$^1\text{H-NMR}$  ( $\text{CDCl}_3$ , 400 MHz) : 1.70–2.20 (4H, m), 3.

0.0–3.20 (1H, m), 3.40–3.55 (1H, m), 3.40–3.55 (1H, m), 3.65 (1H, bs), 4.15 (1H, bs), 4.43 (2H, q,  $J=10.5$  Hz), 7.51 (1H, d,  $J=9.27$  Hz), 7.57 (1H, s), 7.71 (1H, d,  $J=9.0$  Hz), 7.85 (1H, s), 8.33 (1H, d,  $J=0.7$  Hz).

質量分析値 (ESI-MS,  $m/z$ ): 375 ( $M^+ + 1$ )

実施例304: N-[1-(4-クロロベンジル)-3-ピペリジル]-N-(1H-5-インダゾリル) アミン

3-ヒドロキシピペリジン (200 mg) および炭酸カリウム (327.8 mg) をのアセトニトリル溶液 (10ml) に、4-クロロベンジルクロライド (318.3mg) を室温で滴下し、反応混合物を室温で18時間攪拌したのち、セライト濾過および濃縮し、中間体Aを得た。

この中間体Aとトリエチルアミン (0.50ml) を無水ジメチルスルホキサイド (10ml) に溶解し、アルゴン雰囲気下、室温で三酸化硫黄・トリメチルアミン錯体 (550.3 mg) を加えた。反応混合物を室温で18時間攪拌した後、飽和炭酸水素ナトリウム水溶液 (10ml) を加え、クロロホルムで抽出した。有機層を無水硫酸ナトリウムで乾燥し、濃縮して中間体Bを得た。

この中間体Bと5-アミノインダゾール (236.9 mg) にチタニウムイソプロポキサイドを加え、室温で30分攪拌した。その後、メタノールに溶かし、水素化ホウ素ナトリウムを加え室温にて3時間攪拌した。反応終了後、反応混合物をセライト濾過したのち濃縮し、水を注加した後、酢酸エチルにて抽出した。酢酸エチル層は、水及び飽和食塩水にて洗浄し、硫酸ナトリウムにて乾燥後、溶媒を減圧留去した。得られた残査をカラムクロマトグラフィー [シリカゲル、クロロホルム-メタノール] にて精製後、表題化合物 (171mg) を得た。

$^1\text{H-NMR}$  ( $\text{CDCl}_3$ , 400 MHz): 1.30–1.45 (1H, m), 1.59–1.70 (1H, m), 1.75–1.83 (1H, m), 1.94–1.97 (1H, m), 2.00–2.10 (1H, m), 2.24 (1H, t,  $J=9.3$  Hz), 2.71 (1H, d,  $J=10.7$  Hz), 3.00 (1H, d,  $J=9.3$  Hz), 3.48–3.52 (1H, m), 3.56 (2H, q,

$J = 9.3 \text{ Hz}$ ),  $6.84$  (1H, d,  $J = 2.0 \text{ Hz}$ ),  $6.91$  (1H, dd,  $J = 2.0, 9.0 \text{ Hz}$ ),  $7.31$  (1H, d,  $J = 1.7 \text{ Hz}$ ),  $7.77$  (1H, d,  $J = 1.0 \text{ Hz}$ ).

質量分析値 (ESI-MS,  $m/z$ ):  $340$  ( $M^+ + 1$ )

実施例305: N-(1H-5-インダゾリル)-N-[1-(フェニルスルホニル)-3-ピペリジル]

#### アミン

3-ヒドロキシピペリジン (200 mg) およびトリエチルアミン (0.33 ml) をのアセトニトリル溶液 (20 ml) に、ベンゼンスルホニルクロライド (382.8 mg) を室温で滴下し、反応混合物を室温で18時間攪拌した。反応終了後、反応混合物をセライト濾過したのち濃縮し、水を注加した後、酢酸エチルにて抽出した。酢酸エチル層は、水及び飽和食塩水にて洗浄し、硫酸ナトリウムにて乾燥後、溶媒を減圧留去し、中間体Aを得た。

この中間体Aとトリエチルアミン (0.55 ml) を無水ジメチルスルホキサイド (10 ml) に溶解し、アルゴン雰囲気下、室温で三酸化硫黄・トリメチルアミン錯体 (550.3 mg) を加えた。反応混合物を室温で18時間攪拌した後、飽和炭酸水素ナトリウム水溶液 (10 ml) を加え、クロロホルムで抽出した。有機層を無水硫酸ナトリウムで乾燥し、濃縮して中間体Bを得た。

この中間体Bと5-アミノインダゾール (236.9 mg) にチタニウムイソプロポキサイドを加え、室温で30分攪拌した。その後、メタノールに溶かし、水素化ホウ素ナトリウムを加え室温にて3時間攪拌した。反応終了後、反応混合物をセライト濾過したのち濃縮し、水を注加した後、酢酸エチルにて抽出した。酢酸エチル層は、水及び飽和食塩水にて洗浄し、硫酸ナトリウムにて乾燥後、溶媒を減圧留去した。得られた残査をカラムクロマトグラフィー [シリカゲル、クロロホルム-メタノール] にて精製後、表題化合物 (146.7 mg) を得た。

$^1\text{H-NMR}$  ( $\text{CDCl}_3$ ,  $400 \text{ MHz}$ ):  $1.49-1.56$  (1H, m),  $1.69-1.75$  (1H, m),  $1.83-1.90$  (2H, m),  $2.70$  (1H, dd,  $J = 7.3, 11.2 \text{ Hz}$ ),  $2.89$  (1H, dd,  $J = 3.7, 8.3 \text{ Hz}$ ),  $3.23$  (1H, dd,  $J = 6.6, 10.7 \text{ Hz}$ ),  $3.54$  (1H, dd,  $J = 3.7, 11.5 \text{ Hz}$ ),  $3.62$  (1H, m),  $6.84$

(1H, dd,  $J=2.2, 8.8$  Hz), 6.89 (1H, d,  $J=2.2$  Hz), 7.35 (1H, d,  $J=8.8$  Hz), 7.53 (2H, t,  $J=7.1$  Hz), 7.61 (1H, t,  $J=7.3$  Hz), 7.76 (2H, d,  $J=7.1$  Hz), 7.91 (1H, s).

質量分析値 (ESI-MS,  $m/z$ ) : 358 ( $M^+ + 1$ )

実施例306 : N-(1H-5-インダゾリル)-N-{1-[(4-メチルフェニル)スルホニル]-3-ピペリジル}アミン

3-ヒドロキシピペリジン (200 mg) およびトリエチルアミン (0.33 ml) をのアセトニトリル溶液 (20 ml) に、p-トルエンスルホニルクロライド (423.3 mg) を室温で滴下し、反応混合物を室温で18時間攪拌した。反応終了後、反応混合物をセライト濾過したのち濃縮し、水を注加した後、酢酸エチルにて抽出した。酢酸エチル層は、水及び飽和食塩水にて洗浄し、硫酸ナトリウムにて乾燥後、溶媒を減圧留去し、中間体Aを得た。

この中間体Aとトリエチルアミン (0.55 ml) を無水ジメチルスルホキサイド (10 ml) に溶解し、アルゴン雰囲気下、室温で三酸化硫黄・トリメチルアミン錯体 (550.3 mg) を加えた。反応混合物を室温で18時間攪拌した後、飽和炭酸水素ナトリウム水溶液 (10 ml) を加え、クロロホルムで抽出した。有機層を無水硫酸ナトリウムで乾燥し、濃縮して中間体Bを得た。

この中間体Bと5-アミノインダゾール (236.9 mg) にチタニウムイソプロポキサイドを加え、室温で30分攪拌した。その後、メタノールに溶かし、水素化ホウ素ナトリウムを加え室温にて3時間攪拌した。反応終了後、反応混合物をセライト濾過したのち濃縮し、水を注加した後、酢酸エチルにて抽出した。酢酸エチル層は、水及び飽和食塩水にて洗浄し、硫酸ナトリウムにて乾燥後、溶媒を減圧留去した。得られた残査をカラムクロマトグラフィー [シリカゲル、クロロホルム-メタノール] にて精製後、表題化合物 (212 mg) を得た。

$^1\text{H-NMR}$  ( $\text{CDCl}_3$ , 400 MHz) : 1.40-1.44 (1H, m), 1.60-1.70 (2H, m), 2.36 (3H, s), 2.61 (1H, dd,  $J=7.1, 11.5$  Hz), 2.80 (1H, t,  $J=8.5$  Hz), 3.12 (1H, dd,  $J=7.1, 8.5$  Hz), 3.43 (1H, d,  $J=11.5$  Hz).

5 Hz), 3.54 (1H, m), 6.75 (1H, dd,  $J=2.0$ , 8.5 Hz), 6.78 (1H, s), 7.24 (2H, d,  $J=8.5$  Hz), 7.25 (1H, d,  $J=8.3$  Hz), 7.56 (2H, d,  $J=8.3$  Hz), 7.83 (1H, s).

質量分析値 (ESI-MS,  $m/z$ ): 370 ( $M^+ + 1$ )

実施例307: N-{1-[(4-クロロフェニル)スルホニル-3-ピペリジル]-N-(1H-5-インダゾリル)アミン

3-ヒドロキシピペリジン (200 mg) およびトリエチルアミン (0.33 ml) をのアセトニトリル溶液 (20 ml) に、4-フルオロベンゼンスルホニルクロライド (423.3 mg) を室温で滴下し、反応混合物を室温で18時間攪拌した。反応終了後、反応混合物をセライト濾過したのち濃縮し、水を注加した後、酢酸エチルにて抽出した。酢酸エチル層は、水及び飽和食塩水にて洗浄し、硫酸ナトリウムにて乾燥後、溶媒を減圧留去し、中間体Aを得た。

この中間体Aとトリエチルアミン (0.55 ml) を無水ジメチルスルホキサイド (10 ml) に溶解し、アルゴン雰囲気下、室温で三酸化硫黄・トリメチルアミン錯体 (550.3 mg) を加えた。反応混合物を室温で18時間攪拌した後、飽和炭酸水素ナトリウム水溶液 (10 ml) を加え、クロロホルムで抽出した。有機層を無水硫酸ナトリウムで乾燥し、濃縮して中間体Bを得た。

この中間体Bと5-アミノインダゾール (236.9 mg) にチタニウムイソプロポキサイドを加え、室温で30分攪拌した。その後、メタノールに溶かし、水素化ホウ素ナトリウムを加え室温にて3時間攪拌した。反応終了後、反応混合物をセライト濾過したのち濃縮し、水を注加した後、酢酸エチルにて抽出した。酢酸エチル層は、水及び飽和食塩水にて洗浄し、硫酸ナトリウムにて乾燥後、溶媒を減圧留去した。得られた残査をカラムクロマトグラフィー [シリカゲル、クロロホルム-メタノール] にて精製後、表題化合物 (216.2 mg) を得た。

$^1\text{H-NMR}$  ( $\text{CDCl}_3$ , 400 MHz): 1.40–1.51 (1H, m), 1.62–1.75 (1H, m), 1.89–1.90 (2H, m), 1.90–2.05 (1H, m), 2.64 (1H, t,  $J=11.0$  Hz), 2.84 (1H, t,  $J=8.5$  Hz), 3.18–3.25 (1H, m), 3.52 (1H, d,  $J$

= 11.0 Hz), 6.79 (1H, d, J = 8.8 Hz), 6.83 (1H, s), 7.15–7.25 (2H, m), 7.30 (1H, d, J = 8.8 Hz), 7.70–7.80 (2H, m), 7.89 (1H, s).

質量分析値 (ESI-MS, m/z): 374 ( $M^+ + 1$ )

実施例308 N-(1H-5-インダゾリル)-N-(1-{[4-(トリフルオロメチル)フェニル]スルホニル}-3-ピペリジル)アミン

3-ヒドロキシピペリジン (200 mg) およびトリエチルアミン (0.33 ml) をのアセトニトリル溶液 (20 ml) に、4-トリフルオロベンゼンスルホニルクロライド (532 mg) を室温で滴下し、反応混合物を室温で18時間攪拌した。反応終了後、反応混合物をセライト濾過したのち濃縮し、水を注加した後、酢酸エチルにて抽出した。酢酸エチル層は、水及び飽和食塩水にて洗浄し、硫酸ナトリウムにて乾燥後、溶媒を減圧留去し、中間体Aを得た。

この中間体Aとトリエチルアミン (0.55 ml) を無水ジメチルスルホキサイド (10 ml) に溶解し、アルゴン雰囲気下、室温で三酸化硫黄・トリメチルアミン錯体 (550.3 mg) を加えた。反応混合物を室温で18時間攪拌した後、飽和炭酸水素ナトリウム水溶液 (10 ml) を加え、クロロホルムで抽出した。有機層を無水硫酸ナトリウムで乾燥し、濃縮して中間体Bを得た。

この中間体Bと5-アミノインダゾール (236.9 mg) にチタニウムイソプロポキサイドを加え、室温で30分攪拌した。その後、メタノールに溶かし、水素化ホウ素ナトリウムを加え室温にて3時間攪拌した。反応終了後、反応混合物をセライト濾過したのち濃縮し、水を注加した後、酢酸エチルにて抽出した。酢酸エチル層は、水及び飽和食塩水にて洗浄し、硫酸ナトリウムにて乾燥後、溶媒を減圧留去した。得られた残査をカラムクロマトグラフィー [シリカゲル、クロロホルム-メタノール] にて精製後、表題化合物 (181.2 mg) を得た。

$^1\text{H-NMR}$  ( $\text{CDCl}_3$ , 400 MHz): 1.40–1.44 (1H, m), 1.60–1.70 (2H, m), 2.36 (3H, s), 2.61 (1H, dd, J = 7.1, 11.5 Hz), 2.80 (1H, t, J = 8.5 Hz), 3.12 (1H, dd, J = 7.1, 8.5 Hz), 3.43 (1H, d, J = 11.5 Hz), 3.54 (1H, m), 6.75 (1H, dd, J = 2.0 Hz, 8.

5 H z), 6.78 (1 H, s), 7.24 (2 H, d,  $J=8.5$  H z), 7.25 (1 H, d,  $J=8.3$  H z), 7.56 (2 H, d,  $J=8.3$  H z), 7.83 (1 H, s).

質量分析値 (ESI-MS,  $m/z$ ): 424 ( $M^++1$ )

実施例309: N-(1H-5-インダゾリル)-N-[1-(フェニルスルホニル)テトラヒドロ-1H-3-ピロリル]アミン

(R) - (一) - 3-ピロリジノール塩酸塩 (200 mg) およびトリエチルアミン (0.33 ml) をのアセトニトリル溶液 (20 ml) に、ベンゼンスルホニルクロライド (0.2 ml) を室温で滴下し、反応混合物を室温で18時間攪拌した。反応終了後、水を注加した後、酢酸エチルにて抽出した。酢酸エチル層は、水及び飽和食塩水にて洗浄し、硫酸ナトリウムにて乾燥後、溶媒を減圧留去し、中間体Aを得た。

この中間体Aとトリエチルアミン (0.45 ml) を無水ジメチルスルホキサイド (10 ml) に溶解し、アルゴン雰囲気下、室温で三酸化硫黄・トリメチルアミン錯体 (450.5 mg) を加えた。反応混合物を室温で18時間攪拌した後、飽和炭酸水素ナトリウム水溶液 (1 ml) を加え、クロロホルムで抽出した。有機層を無水硫酸ナトリウムで乾燥し、濃縮して中間体Bを得た。

この中間体Bと5-アミノインダゾール (193.9 mg) にチタニウムイソプロポキサイドを加え、室温で30分攪拌した。その後、メタノールに溶かし、水素化ホウ素ナトリウムを加え室温にて3時間攪拌した。反応終了後、反応混合物をセライト濾過したのち濃縮し、水を注加した後、酢酸エチルにて抽出した。酢酸エチル層は、水及び飽和食塩水にて洗浄し、硫酸ナトリウムにて乾燥後、溶媒を減圧留去した。得られた残査をカラムクロマトグラフィー [シリカゲル、クロロホルム-メタノール] にて精製後、表題化合物 (225.0 mg) を得た。

$^1\text{H-NMR}$  ( $\text{CDCl}_3$ , 400 MHz): 1.75-1.82 (1 H, m), 2.00-2.09 (1 H, m), 3.15-3.27 (2 H, m), 3.30-3.38 (1 H, m), 3.43 (1 H, dd,  $J=5.6, 10.5$  H z), 3.85-3.88 (1 H, m), 6.51 (1 H, dd,  $J=2.0, 8.8$  H z), 6.56 (1 H, d,  $J=1.5$  H z), 7.19 (1 H, t,  $J=3.$

9 Hz), 7.43 (2H, t,  $J=7.6$  Hz), 7.52 (1H, t,  $J=7.3$  Hz), 7.73 (2H, d,  $J=7.6$  Hz), 7.80 (1H, s).  
 質量分析値 (ESI-MS,  $m/z$ ): 342 ( $M^++1$ )

実施例310: N-(1H-5-インダゾリル)-N-{1-[(4-メチルフェニル)スルホニル]テトラヒドロ-1H-3-ピロリル}アミン

(R) - (-) - 3-ピロリジノール塩酸塩 (200 mg) およびトリエチルアミン (0.33 ml) をのアセトニトリル溶液 (20 ml) に、p-トルエンスルホニルクロライド (308.5 mg) を室温で滴下し、反応混合物を室温で18時間攪拌した。反応終了後、反応混合物をセライト濾過したのち濃縮し、水を注加した後、酢酸エチルにて抽出した。酢酸エチル層は、水及び飽和食塩水にて洗浄し、硫酸ナトリウムにて乾燥後、溶媒を減圧留去し、中間体Aを得た。

この中間体Aとトリエチルアミン (0.45 ml) を無水ジメチルスルホキサイド (10 ml) に溶解し、アルゴン雰囲気下、室温で三酸化硫黄・トリメチルアミン錯体 (450.5 mg) を加えた。反応混合物を室温で18時間攪拌した後、飽和炭酸水素ナトリウム水溶液 (1 ml) を加え、クロロホルムで抽出した。有機層を無水硫酸ナトリウムで乾燥し、濃縮して中間体Bを得た。

この中間体Bと5-アミノインダゾール (193.9 mg) にチタニウムイソプロポキサイドを加え、室温で30分攪拌した。その後、メタノールに溶かし、水素化ホウ素ナトリウムを加え室温にて3時間攪拌した。反応終了後、反応混合物をセライト濾過したのち濃縮し、水を注加した後、酢酸エチルにて抽出した。酢酸エチル層は、水及び飽和食塩水にて洗浄し、硫酸ナトリウムにて乾燥後、溶媒を減圧留去した。得られた残査をカラムクロマトグラフィー [シリカゲル、クロロホルム-メタノール] にて精製後、表題化合物 (125.9 mg) を得た。

$^1\text{H-NMR}$  ( $\text{CDCl}_3$ , 400 MHz): 1.85-1.91 (1H, m), 2.11-2.21 (1H, m), 2.46 (3H, s), 3.27 (1H, dd,  $J=3.2, 10.7$  Hz), 3.31-3.44 (2H, m), 3.52 (1H, dd,  $J=5.6, 10.5$  Hz), 3.96-4.02 (1H, m), 6.60 (1H, dd,  $J=2.2, 8.8$  Hz), 6.65 (1H, d,  $J=2.0$  Hz), 7.30 (1H, d,  $J=10.7$  Hz), 7.32 (2H, d,  $J$



= 10.5 Hz), 7.71 (2H, d, J = 8.3 Hz), 7.88 (1H, s).

質量分析値 (ESI-MS, m/z) : 355 (M<sup>+</sup> + 1)

実施例311: N-{1-[(4-クロロフェニル)スルホニル]テトラヒドロ-1H-3-ピロリル}-N-(1H-5-インダゾイル)アミン

(R) - (-) - 3-ピロリジノール塩酸塩 (200 mg) およびトリエチルアミン (0.33 ml) をのアセトニトリル溶液 (20 ml) に、4-クロロベンゼンスルホニルクロライド (341.6 mg) を室温で滴下し、反応混合物を室温で18時間攪拌した。反応終了後、反応混合物をセライト濾過したのち濃縮し、水を注加した後、酢酸エチルにて抽出した。酢酸エチル層は、水及び飽和食塩水にて洗浄し、硫酸ナトリウムにて乾燥後、溶媒を減圧留去し、中間体Aを得た。

この中間体Aとトリエチルアミン (0.45 ml) を無水ジメチルスルホキサイド (10 ml) に溶解し、アルゴン雰囲気下、室温で三酸化硫黄・トリメチルアミン錯体 (450.5 mg) を加えた。反応混合物を室温で18時間攪拌した後、飽和炭酸水素ナトリウム水溶液 (10 ml) を加え、クロロホルムで抽出した。有機層を無水硫酸ナトリウムで乾燥し、濃縮して中間体Bを得た。

この中間体Bと5-アミノインダゾール (193.9 mg) にチタニウムイソプロポキサイドを加え、室温で30分攪拌した。その後、メタノールに溶かし、水素化ホウ素ナトリウムを加え室温にて3時間攪拌した。反応終了後、反応混合物をセライト濾過したのち濃縮し、水を注加した後、酢酸エチルにて抽出した。酢酸エチル層は、水及び飽和食塩水にて洗浄し、硫酸ナトリウムにて乾燥後、溶媒を減圧留去した。得られた残査をカラムクロマトグラフィー [シリカゲル、クロロホルム-メタノール] にて精製後、表題化合物 (143.2 mg) を得た。

<sup>1</sup>H-NMR (CDCl<sub>3</sub>, 400 MHz) : 1.85-1.91 (1H, m), 2.11-2.21 (1H, m), 2.46 (3H, s), 3.27 (1H, dd, J = 3.2, 10.7 Hz), 3.31-3.44 (2H, m), 3.52 (1H, dd, J = 5.6, 10.5 Hz), 3.96-4.02 (1H, m), 6.60 (1H, dd, J = 2.2, 8.8 Hz), 6.65 (1H, d, J = 2.0 Hz), 7.30 (1H, d, J = 10.7 Hz), 7.32 (2H, d,

$J = 10.5 \text{ Hz}$ ),  $7.71$  ( $2 \text{ H}$ ,  $d$ ,  $J = 8.3 \text{ Hz}$ ),  $7.88$  ( $1 \text{ H}$ ,  $s$ ).

質量分析値 (ESI-MS,  $m/z$ ):  $378$  ( $M^+ + 1$ )

実施例312: N-[1-(2,6-ジクロロベンジル)-3-ピペリジル]-N-(1H-5-インダゾリル) アミン

3-ヒドロキシピペリジン ( $200 \text{ mg}$ ) および炭酸カリウム ( $327.8 \text{ mg}$ ) をのアセトニトリル溶液 ( $10 \text{ ml}$ ) に、2,6-ジクロロベンジルクロライド ( $425.1 \text{ mg}$ ) を室温で滴下し、反応混合物を室温で18時間攪拌したのち、セライト濾過および濃縮し、中間体Aを得た。

この中間体Aとトリエチルアミン ( $0.50 \text{ ml}$ ) を無水ジメチルスルホキサイド ( $10 \text{ ml}$ ) に溶解し、アルゴン雰囲気下、室温で三酸化硫黄・トリメチルアミン錯体 ( $550.3 \text{ mg}$ ) を加えた。反応混合物を室温で18時間攪拌した後、飽和炭酸水素ナトリウム水溶液 ( $10 \text{ ml}$ ) を加え、クロロホルムで抽出した。有機層を無水硫酸ナトリウムで乾燥し、濃縮して中間体Bを得た。

この中間体Bと5-アミノインダゾール ( $236.9 \text{ mg}$ ) にチタニウムイソプロポキサイドを加え、室温で30分攪拌した。その後、メタノールに溶かし、水素化ホウ素ナトリウムを加え室温にて3時間攪拌した。反応終了後、反応混合物をセライト濾過したのち濃縮し、水を注加した後、酢酸エチルにて抽出した。酢酸エチル層は、水及び飽和食塩水にて洗浄し、硫酸ナトリウムにて乾燥後、溶媒を減圧留去した。得られた残査をカラムクロマトグラフィー [シリカゲル、クロロホルム-メタノール] にて精製後、表題化合物 ( $254.5 \text{ mg}$ ) を得た。

$^1\text{H-NMR}$  ( $\text{CD}_3\text{OD}$ ,  $400 \text{ MHz}$ ):  $1.70-1.82$  ( $1 \text{ H}$ ,  $m$ ),  $1.85-2.00$  ( $1 \text{ H}$ ,  $m$ ),  $2.10-2.18$  ( $2 \text{ H}$ ,  $m$ ),  $3.35$  ( $1 \text{ H}$ ,  $dt$ ,  $J = 2.9, 12.2 \text{ Hz}$ ),  $3.44$  ( $1 \text{ H}$ ,  $t$ ,  $J = 11.2 \text{ Hz}$ ),  $3.59$  ( $1 \text{ H}$ ,  $d$ ,  $J = 12.2 \text{ Hz}$ ),  $3.68$  ( $1 \text{ H}$ ,  $d$ ,  $J = 10.0 \text{ Hz}$ ),  $4.00-4.10$  ( $1 \text{ H}$ ,  $m$ ),  $4.69$  ( $2 \text{ H}$ ,  $s$ ),  $7.36$  ( $1 \text{ H}$ ,  $dd$ ,  $J = 1.2, 8.8 \text{ Hz}$ ),  $7.40$  ( $1 \text{ H}$ ,  $d$ ,  $J = 6.6 \text{ Hz}$ ),  $7.46$  ( $1 \text{ H}$ ,  $d$ ,  $J = 2.0 \text{ Hz}$ ),  $7.59$  ( $1 \text{ H}$ ,  $d$ ,  $J = 9.0 \text{ Hz}$ ),  $8.16$  ( $1 \text{ H}$ ,  $d$ ,  $J = 0.7 \text{ Hz}$ ).

質量分析値 (ESI-MS,  $m/z$ ) : 375 ( $M^+ + 1$ )

実施例313 : N-[1-(2, 5-ジクロロベンジル)-3-ピペリジル]-N-(1H-5-インダゾリル) アミン

3-ヒドロキシピペリジン (200 mg) および炭酸カリウム (327.8 mg) をのアセトニトリル溶液 (10ml) に、2, 5-ジクロロベンジルクロライド (521.8mg) を室温で滴下し、反応混合物を室温で18時間攪拌したのち、セライト濾過および濃縮し、中間体Aを得た。

この中間体Aとトリエチルアミン (0.50ml) を無水ジメチルスルホキシド (10ml) に溶解し、アルゴン雰囲気下、室温で三酸化硫黄・トリメチルアミン錯体 (550.3 mg) を加えた。反応混合物を室温で18時間攪拌した後、飽和炭酸水素ナトリウム水溶液 (1ml) を加え、クロロホルムで抽出した。有機層を無水硫酸ナトリウムで乾燥し、濃縮して中間体Bを得た。

この中間体Bと5-アミノインダゾール (236.9 mg) にチタニウムイソプロポキシドを加え、室温で30分攪拌した。その後、メタノールに溶かし、水素化ホウ素ナトリウムを加え室温にて3時間攪拌した。反応終了後、反応混合物をセライト濾過したのち濃縮し、水を注加した後、酢酸エチルにて抽出した。酢酸エチル層は、水及び飽和食塩水にて洗浄し、硫酸ナトリウムにて乾燥後、溶媒を減圧留去した。得られた残査をカラムクロマトグラフィー [シリカゲル、クロロホルム-メタノール] にて精製後、表題化合物 (243.8 mg) を得た。

質量分析値 (ESI-MS,  $m/z$ ) : 375 ( $M^+ + 1$ )

実施例314 : N-[1-(2, 4-ジクロロベンジル)-3-ピペリジル]-N-(1H-5-インダゾリル) アミン

3-ヒドロキシピペリジン (200 mg) および炭酸カリウム (327.8 mg) をのアセトニトリル溶液 (10ml) に、2, 4-ジクロロベンジルブロマイド (521.8 mg) を室温で滴下し、反応混合物を室温で18時間攪拌したのち、セライト濾過および濃縮し、中間体Aを得た。

この中間体Aとトリエチルアミン (0.50ml) を無水ジメチルスルホキシド (10ml) に溶解し、アルゴン雰囲気下、室温で三酸化硫黄・トリメチルアミン錯体 (550.3 mg) を加えた。反応混合物を室温で18時間攪拌した後、飽和炭酸

水素ナトリウム水溶液 (10 ml) を加え、クロロホルムで抽出した。有機層を無水硫酸ナトリウムで乾燥し、濃縮して中間体Bを得た。

この中間体Bと5-アミノインダゾール (236.9 mg) にチタニウムイソプロポキไซด์を加え、室温で30分攪拌した。その後、メタノールに溶かし、水素化ホウ素ナトリウムを加え室温にて3時間攪拌した。反応終了後、反応混合物をセライト濾過したのち濃縮し、水を注加した後、酢酸エチルにて抽出した。酢酸エチル層は、水及び飽和食塩水にて洗浄し、硫酸ナトリウムにて乾燥後、溶媒を減圧留去した。得られた残査をカラムクロマトグラフィー [シリカゲル、クロロホルム-メタノール] にて精製後、表題化合物 (192.0 mg) を得た。

$^1\text{H-NMR}$  (DMSO, 400 MHz) : 1.70–1.80 (1H, m), 1.80–1.90 (1H, m), 2.00–2.20 (2H, m), 3.10–3.50 (3H, m), 3.61 (1H, d,  $J=10.5\text{ Hz}$ ), 4.00–4.10 (1H, m), 4.51 (2H, s), 7.35 (1H, dd,  $J=2.0, 8.8\text{ Hz}$ ), 7.41 (1H, dd,  $J=2.0, 8.3\text{ Hz}$ ), 7.51 (1H, d,  $J=2.0\text{ Hz}$ ), 7.63 (1H, dd,  $J=4.9, 9.0\text{ Hz}$ ), 7.72 (1H, d,  $J=8.3\text{ Hz}$ ), 8.21 (1H, s).

質量分析値 (ESI-MS,  $m/z$ ) : 375 ( $M^++1$ )

実施例315 : N-[1-(2,6-ジフルオロベンジル)-3-ピペリジル]-N-(1H-5-インダゾリル) アミン

3-ヒドロキシピペリジン (200 mg) および炭酸カリウム (327.8 mg) をのアセトニトリル溶液 (10 ml) に、2,6-ジフルオロベンジルクロライド (353.5 mg) を室温で滴下し、反応混合物を室温で18時間攪拌したのち、セライト濾過および濃縮し、中間体Aを得た。

この中間体Aとトリエチルアミン (0.50 ml) を無水ジメチルスルホキไซด์ (10 ml) に溶解し、アルゴン雰囲気下、室温で三酸化硫黄・トリメチルアミン錯体 (550.3 mg) を加えた。反応混合物を室温で18時間攪拌した後、飽和炭酸水素ナトリウム水溶液 (10 ml) を加え、クロロホルムで抽出した。有機層を無水硫酸ナトリウムで乾燥し、濃縮して中間体Bを得た。

この中間体Bと5-アミノインダゾール (236.9 mg) にチタニウムイソプロ

ボキサイドを加え、室温で30分攪拌した。その後、メタノールに溶かし、水素化ホウ素ナトリウムを加え室温にて3時間攪拌した。反応終了後、反応混合物をセライト濾過したのち濃縮し、水を注加した後、酢酸エチルにて抽出した。酢酸エチル層は、水及び飽和食塩水にて洗浄し、硫酸ナトリウムにて乾燥後、溶媒を減圧留去した。得られた残査をカラムクロマトグラフィー〔シリカゲル、クロロホルム-メタノール〕にて精製後、表題化合物 (237.5 mg)を得た。

$^1\text{H-NMR}$  ( $\text{CD}_3\text{OD}$ , 400 MHz) : 1.45–1.52 (1H, m), 1.80–1.90 (1H, m), 1.95–2.05 (2H, m), 2.80–3.00 (1H, m), 3.00–3.05 (1H, m), 3.38–3.40 (1H, m), 3.50–3.55 (1H, m), 3.70–3.75 (1H, m), 4.40 (2H, s), 6.96 (1H, dd,  $J=2.0, 7.3\text{ Hz}$ ), 6.97 (1H, s), 7.07 (1H, t,  $J=8.1\text{ Hz}$ ), 7.35 (1H, dd,  $J=1.0, 9.8\text{ Hz}$ ), 7.48–7.55 (1H, m), 7.89 (1H, s) .

質量分析値 (ESI-MS,  $m/z$ ) : 342 ( $M^++1$ )

実施例316 : N-(1H-5-インダゾリル)-N-[1-(2-プロピニル)-4-ピペリジル]アミン

プロパルギルプロマイド (0.19 ml)、4-ピペリドン1水和物 (300 mg) および炭酸カリウム (539.8 mg) をアセトニトリル (10 ml) に溶解し、室温で18時間攪拌した。反応混合物をセライト濾過したのち濃縮し、中間体を得た。この中間体と5-アミノインダゾール (208.0 mg) にチタニウムイソプロボキサイドを加え、室温で30分攪拌した。その後、メタノールに溶かし、水素化ホウ素ナトリウムを加え室温にて3時間攪拌した。反応終了後、反応混合物をセライト濾過したのち濃縮し、水を注加した後、酢酸エチルにて抽出した。酢酸エチル層は、水及び飽和食塩水にて洗浄し、硫酸ナトリウムにて乾燥後、溶媒を減圧留去した。得られた残査をカラムクロマトグラフィー〔シリカゲル、クロロホルム-メタノール〕にて精製後、表題化合物 (170.6 mg)を得た。

$^1\text{H-NMR}$  ( $\text{CDCl}_3$ , 400 MHz) : 1.55 (2H, dq,  $J=3.7, 10.5\text{ Hz}$ ), 2.13 (2H, d,  $J=12.2\text{ Hz}$ ), 2.26 (1H, t,

$J = 2.5 \text{ Hz}$ ), 2.41 (2H, dt,  $J = 2.5, 10.5 \text{ Hz}$ ), 2.89 (2H, d,  $J = 12.2 \text{ Hz}$ ), 3.28–3.35 (1H, m), 3.34 (2H, d,  $J = 2.4 \text{ Hz}$ ) 6.79 (1H, dd,  $J = 2.0, 8.5 \text{ Hz}$ ), 6.81 (1H, s), 7.28 (1H, d,  $J = 8.8 \text{ Hz}$ ), 7.86 (1H, d,  $J = 1.0 \text{ Hz}$ ).

質量分析値 (ESI-MS,  $m/z$ ): 254 ( $M^+ + 1$ )

実施例317: N-(1-ブチル-3-ピペリジル)-N-(1H-5-インダゾリル)アミン

n-ブチルプロマイド (0.23 ml)、4-ピペリドン1水和物 (300 mg) および炭酸カリウム (539.8 mg) をアセトニトリル (10 ml) に溶解し、室温で18時間攪拌した。反応混合物をセライト濾過したのち濃縮し、中間体を得た。

この中間体と5-アミノインダゾール (208.0 mg) にチタニウムイソプロポキシaidを加え、室温で30分攪拌した。その後、メタノールに溶かし、水素化ホウ素ナトリウムを加え室温にて3時間攪拌した。反応終了後、反応混合物をセライト濾過したのち濃縮し、水を注加した後、酢酸エチルにて抽出した。酢酸エチル層は、水及び飽和食塩水にて洗浄し、硫酸ナトリウムにて乾燥後、溶媒を減圧留去した。得られた残査をカラムクロマトグラフィー [シリカゲル、クロロホルム-メタノール] にて精製後、表題化合物 (99.6 mg) を得た。

$^1\text{H-NMR}$  ( $\text{CDCl}_3$ , 400 MHz): 0.85 (3H, t,  $J = 7.3 \text{ Hz}$ ), 1.25 (2H, q,  $J = 7.3 \text{ Hz}$ ), 1.43 (4H, t,  $J = 8.1 \text{ Hz}$ ), 2.03 (2H, d,  $J = 9.3 \text{ Hz}$ ), 2.08 (2H, d,  $J = 11.2 \text{ Hz}$ ), 2.29 (2H, t,  $J = 7.3 \text{ Hz}$ ), 2.85 (2H, d,  $J = 8.6 \text{ Hz}$ ), 3.15–3.30 (1H, m), 6.72 (1H, dd,  $J = 2.0, 8.3 \text{ Hz}$ ), 6.74 (1H, s), 7.20 (1H, d,  $J = 8.3 \text{ Hz}$ ), 7.81 (1H, s).

質量分析値 (ESI-MS,  $m/z$ ): 272 ( $M^+ + 1$ )

実施例318: N-(5-イソキノリル)-N-(1-プロピル-4-ピペリジル)アミン

n-プロピルプロマイド (0.2 ml)、4-ピペリドン1水和物 (300 mg)

および炭酸カリウム (539.8 mg) をアセトニトリル (10 ml) に溶解し、室温で18時間攪拌した。反応混合物をセライト濾過したのち濃縮し、中間体を得た。この中間体と5-アミノイソキノリン (208.0mg) にチタニウムイソプロポキサイドを加え、室温で30分攪拌した。その後、メタノールに溶かし、水素化ホウ素ナトリウムを加え室温にて3時間攪拌した。反応終了後、反応混合物をセライト濾過したのち濃縮し、水を注加した後、酢酸エチルにて抽出した。酢酸エチル層は、水及び飽和食塩水にて洗浄し、硫酸ナトリウムにて乾燥後、溶媒を減圧留去した。得られた残査をカラムクロマトグラフィー [シリカゲル、クロロホルム-メタノール] にて精製後、表題化合物 (101.3 mg) を得た。

$^1\text{H-NMR}$  ( $\text{CDCl}_3$ , 400 MHz) : 0.85 (3H, t,  $J=7.3\text{ Hz}$ ), 1.47 (2H, q,  $J=7.6\text{ Hz}$ ), 1.57 (2H, dq,  $J=4.2$ ,  $10.7\text{ Hz}$ ), 1.92 (1H, s), 2.05-2.18 (4H, m), 2.28 (2H, t,  $J=7.8\text{ Hz}$ ), 2.87 (2H, d,  $J=12.2\text{ Hz}$ ), 3.38-3.50 (1H, m), 4.19 (1H, d,  $J=5.4\text{ Hz}$ ), 6.71 (1H, d,  $J=7.6\text{ Hz}$ ), 7.22 (1H, d,  $J=8.1\text{ Hz}$ ), 7.37 (1H, t,  $J=7.8\text{ Hz}$ ), 7.46 (1H, d,  $J=6.1\text{ Hz}$ ), 8.39 (1H, d,  $J=5.9\text{ Hz}$ ), 9.07 (1H, s).

質量分析値 (ESI-MS,  $m/z$ ) : 269 ( $M^++1$ )

実施例319 : N-(1-イソブチル-4-ピペリジル)-N-(5-イソキノリル)アミン

1-ブロモ 2-メチルプロパン (0.23 mg)、4-ピペリドン1水和物 (300 mg) および炭酸カリウム (539.8 mg) をアセトニトリル (10 ml) に溶解し、室温で18時間攪拌した。反応混合物をセライト濾過したのち濃縮し、中間体を得た。

この中間体と5-アミノイソキノリン (208.0mg) にチタニウムイソプロポキサイドを加え、室温で30分攪拌した。その後、メタノールに溶かし、水素化ホウ素ナトリウムを加え室温にて3時間攪拌した。反応終了後、反応混合物をセライト濾過したのち濃縮し、水を注加した後、酢酸エチルにて抽出した。酢酸エチル層は、水及び飽和食塩水にて洗浄し、硫酸ナトリウムにて乾燥後、溶媒を減圧留去

した。得られた残査をカラムクロマトグラフィー [シリカゲル、クロロホルム-メタノール] にて精製後、表題化合物 (150.3 mg) を得た。

$^1\text{H-NMR}$  ( $\text{CDCl}_3$ , 400 MHz) : 0.84 (6H, d,  $J=6.6\text{ Hz}$ ), 1.56 (2H, dq,  $J=3.2, 10.5\text{ Hz}$ ), 1.68-1.77 (1H, m), 2.06 (4H, d,  $J=7.3\text{ Hz}$ ), 2.09 (2H, d,  $J=10.7\text{ Hz}$ ), 2.79 (2H, d,  $J=11.9\text{ Hz}$ ), 3.38-3.45 (1H, m), 6.70 (1H, d,  $J=7.6\text{ Hz}$ ), 7.21 (1H, d,  $J=8.1\text{ Hz}$ ), 7.37 (1H, t,  $J=7.8\text{ Hz}$ ), 7.45 (1H, d,  $J=5.9\text{ Hz}$ ), 8.38 (1H, d,  $J=5.9\text{ Hz}$ ), 9.07 (1H, s) .

質量分析値 (ESI-MS,  $m/z$ ) : 283 ( $M^++1$ )

実施例320 : N-[1-(2-エチルブチル)-4-ピペリジル]-N-(5-イソキノリル) アミン

1-ブロモ-2-エチルブタン (0.3 ml)、4-ピペリドン1水和物 (300 mg) および炭酸カリウム (539.8 mg) をアセトニトリル (10 ml) に溶解し、室温で18時間攪拌した。反応混合物をセライト濾過したのち濃縮し、中間体を得た。

この中間体と5-アミノイソキノリン (208mg) にチタニウムイソプロポキไซด์を加え、室温で30分攪拌した。その後、メタノールに溶かし、水素化ホウ素ナトリウムを加え室温にて3時間攪拌した。反応終了後、反応混合物をセライト濾過したのち濃縮し、水を注加した後、酢酸エチルにて抽出した。酢酸エチル層は、水及び飽和食塩水にて洗浄し、硫酸ナトリウムにて乾燥後、溶媒を減圧留去した。得られた残査をカラムクロマトグラフィー [シリカゲル、クロロホルム-メタノール] にて精製後、表題化合物 (203.8 mg) を得た。

$^1\text{H-NMR}$  ( $\text{CDCl}_3$ , 400 MHz) : 0.86 (6H, t,  $J=7.3\text{ Hz}$ ), 1.2-1.4 (5H, m), 1.60 (2H, q,  $J=13.2\text{ Hz}$ ), 2.10 (3H, t,  $J=11.7\text{ Hz}$ ), 2.15 (3H, d,  $J=7.1\text{ Hz}$ ), 2.82 (2H, d,  $J=11.7\text{ Hz}$ ), 3.18-3.22 (1H, m), 4.22 (1H, bs), 6.70 (1H, d,  $J=7.6\text{ Hz}$ ), 7.21



(1H, d,  $J=8.3\text{ Hz}$ ), 7.37 (1H, t,  $J=7.8\text{ Hz}$ ), 7.45 (1H, d,  $J=5.9\text{ Hz}$ ), 8.38 (1H, d,  $J=5.9\text{ Hz}$ ), 9.07 (1H, s).

質量分析値 (ESI-MS,  $m/z$ ): 311 ( $M^++1$ )

実施例321: N-[1-(シクロプロピルメチル)-4-ピペリジル]-N-(5-イソキノリル) アミン

(ブロモメチル) シクロプロパン (0.21 ml)、4-ピペリドン1水和物 (300 mg) および炭酸カリウム (539.8 mg) をアセトニトリル (10 ml) に溶解し、室温で18時間攪拌した。反応混合物をセライト濾過したのち濃縮し、中間体を得た。

この中間体と5-アミノイソキノリン (208 mg) にチタニウムイソプロポキシaidを加え、室温で30分攪拌した。その後、メタノールに溶かし、水素化ホウ素ナトリウムを加え室温にて3時間攪拌した。反応終了後、反応混合物をセライト濾過したのち濃縮し、水を注加した後、酢酸エチルにて抽出した。酢酸エチル層は、水及び飽和食塩水にて洗浄し、硫酸ナトリウムにて乾燥後、溶媒を減圧留去した。得られた残査をカラムクロマトグラフィー [シリカゲル、クロロホルム-メタノール] にて精製後、表題化合物 (183.5 mg)を得た。

$^1\text{H-NMR}$  ( $\text{CDCl}_3$ , 400 MHz): 0.01 (2H, q,  $J=5.1\text{ Hz}$ ), 0.41 (1H, q,  $J=2.4\text{ Hz}$ ), 0.41 (1H, dd,  $J=1.2, 8.1\text{ Hz}$ ), 0.72-0.82 (1H, m), 1.59 (2H, dq,  $J=3.7, 10.2\text{ Hz}$ ), 2.06 (2H, dd,  $J=2.4, 10.9\text{ Hz}$ ), 2.16 (2H, d,  $J=11.5\text{ Hz}$ ), 2.21 (2H, d,  $J=6.6\text{ Hz}$ ), 2.97 (2H, d,  $J=11.9\text{ Hz}$ ), 3.35-3.41 (1H, m), 4.13 (1H, bs), 6.60 (1H, d,  $J=7.3\text{ Hz}$ ), 7.11 (1H, s), 7.14 (1H, d,  $J=8.3\text{ Hz}$ ), 7.29 (1H, t,  $J=7.8\text{ Hz}$ ), 7.39 (1H, d,  $J=5.9\text{ Hz}$ ), 8.31 (1H, d,  $J=5.9\text{ Hz}$ ), 8.99 (1H, s).

質量分析値 (ESI-MS,  $m/z$ ): 281 ( $M^++1$ )

実施例322: N-[1-(3-フルオロプロピル)-4-ピペリジル]-N-(5-イソ

キノリル) アミン

1-ブロモ-3-フルオロプロパン (86mg)、4-ピペリドン1水和物 (300mg) および炭酸カリウム (539.8mg) をアセトニトリル (10ml) に溶解し、室温で18時間攪拌した。反応混合物をセライト濾過したのち濃縮し、中間体を得た。

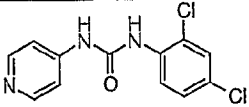
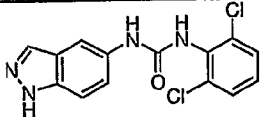
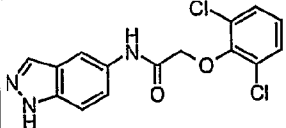
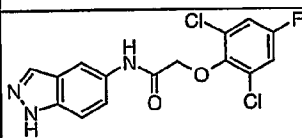
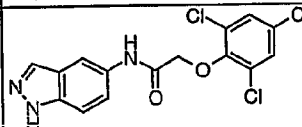
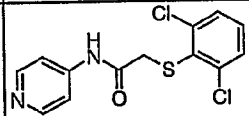
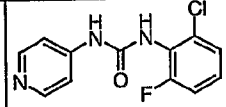
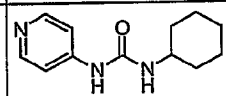
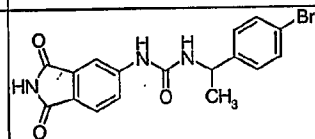
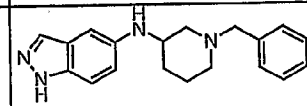
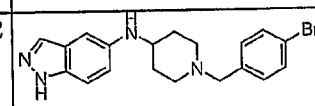
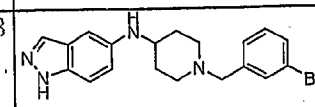
この中間体と5-アミノイソキノリン (225.3mg) にチタニウムイソプロポキシサイドを加え、室温で30分攪拌した。その後、メタノールに溶かし、水素化ホウ素ナトリウムを加え室温にて3時間攪拌した。反応終了後、反応混合物をセライト濾過したのち濃縮し、水を注加した後、酢酸エチルにて抽出した。酢酸エチル層は、水及び飽和食塩水にて洗浄し、硫酸ナトリウムにて乾燥後、溶媒を減圧留去した。得られた残査をカラムクロマトグラフィー [シリカゲル、クロロホルム-メタノール] にて精製後、表題化合物 (210.9 mg)を得た。

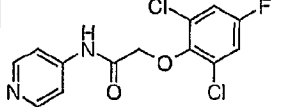
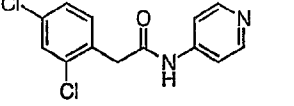
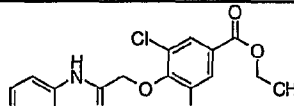
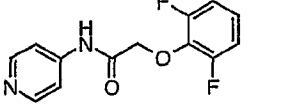
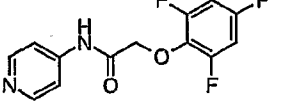
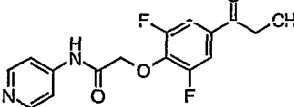
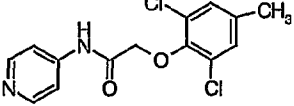
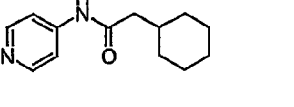
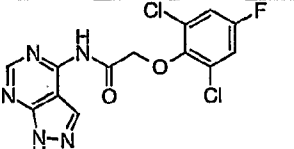
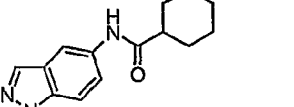
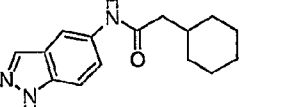
$^1\text{H-NMR}$  ( $\text{CDCl}_3$ , 400MHz) : 1.56 (2H, dq,  $J=4.2, 9.8\text{ Hz}$ ), 1.82 (1H, dq,  $J=1.5, 7.1\text{ Hz}$ ), 1.88 (1H, dq,  $J=1.5, 7.1\text{ Hz}$ ), 2.10 (2H, d,  $J=11.2\text{ Hz}$ ), 2.45 (2H, t,  $J=7.6\text{ Hz}$ ), 2.48-2.55 (1H, m), 2.85 (2H, d,  $J=11.7\text{ Hz}$ ), 3.43 (1H, s), 4.22 (1H, s), 4.39 (1H, t,  $J=6.1\text{ Hz}$ ), 4.50 (1H, t,  $J=5.9\text{ Hz}$ ), 6.69 (1H, d,  $J=7.56\text{ Hz}$ ), 7.21 (1H, d,  $J=8.1\text{ Hz}$ ), 7.36 (1H, t,  $J=8.1\text{ Hz}$ ), 7.46 (1H, d,  $J=5.9\text{ Hz}$ ), 8.37 (1H, d,  $J=6.1\text{ Hz}$ ), 9.1 (1H, s) .

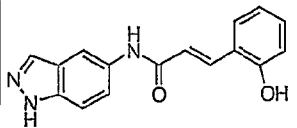
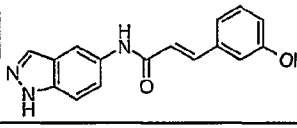
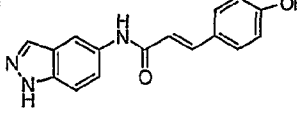
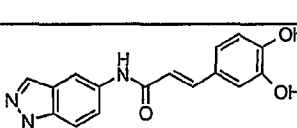
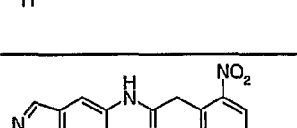
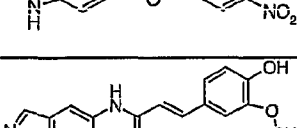
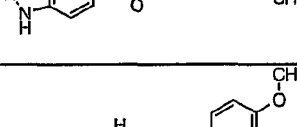
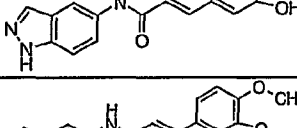
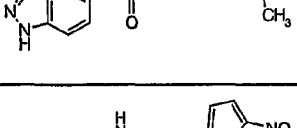
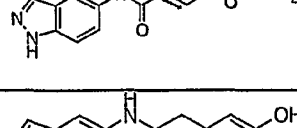
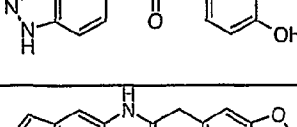
質量分析値 (ESI-MS,  $m/z$ ) : 287 ( $M^++1$ )

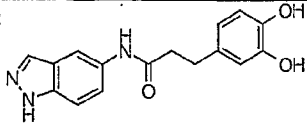
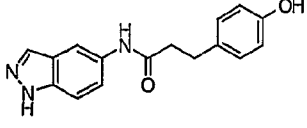
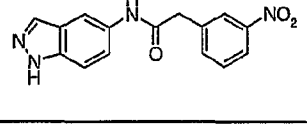
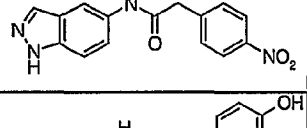
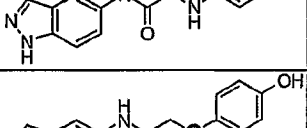
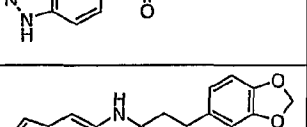
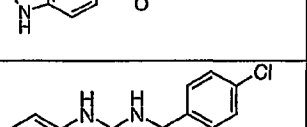
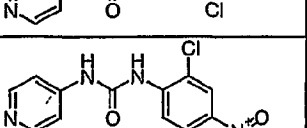
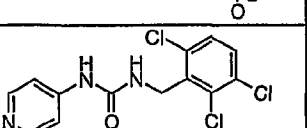
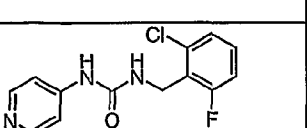

実施例に示される化合物の構造は下記に示される通りであった。

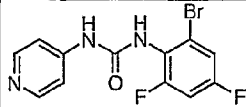
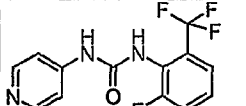
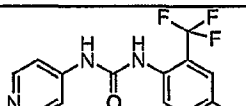
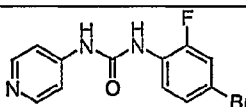
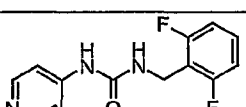
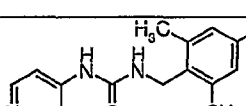
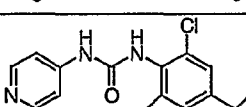
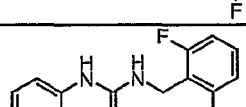
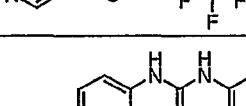
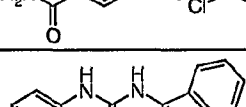
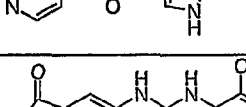
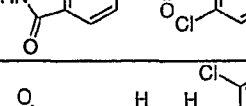
実施例	構造式	IC <sub>50</sub> ( $\mu$ M)
1		0.2
2		2.21
3		0.91
4		
5		
6		
7		2.54
8		2
9		0.85
10		
11		

1 2		
1 3		0.98
1 4		1.14
1 5		0.46
1 6		
1 7		9.6
1 8		2.87
1 9		7.26
2 0		0.11
2 1		0.02
2 2		
2 3		0.124

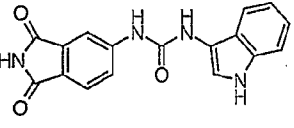
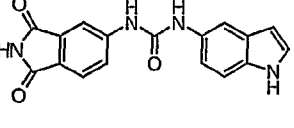
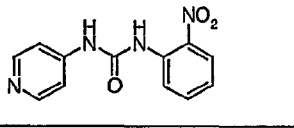
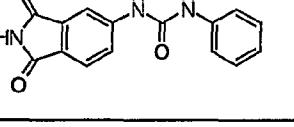
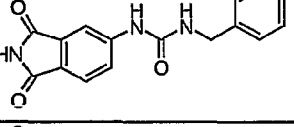
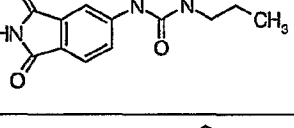
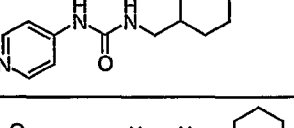
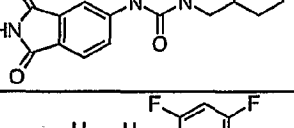
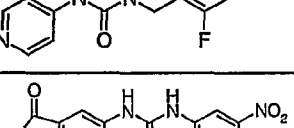
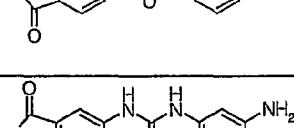
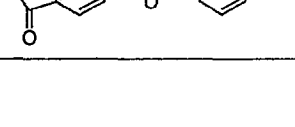
2 4		0.48
2 5		
2 6		1.03
2 7		
2 8		8.11
2 9		8.59
3 0		1.15
3 1		5.29
3 2		1.37
3 3		0.47
3 4		0.87

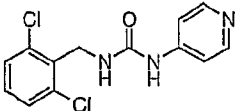
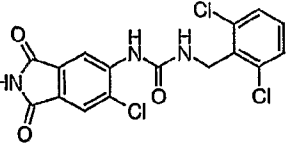
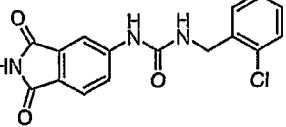
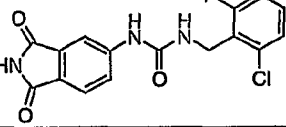
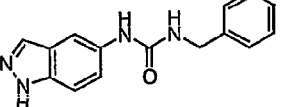
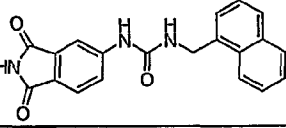
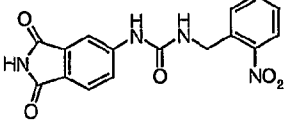
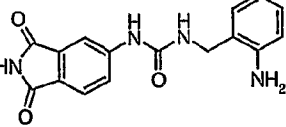
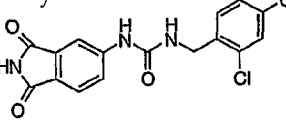
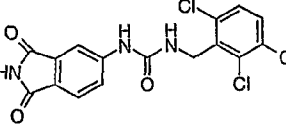
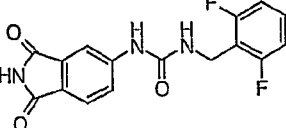
3 5		1.28
3 6		0.6
3 7		0.305
3 8		0.107
3 9		0.122
4 0		0.231
4 1		0.224
4 2		0.605
4 3		0.723
4 4		0.394
4 5		0.153

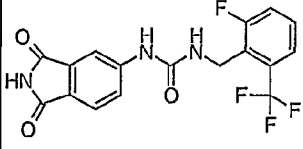
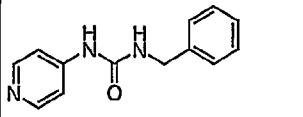
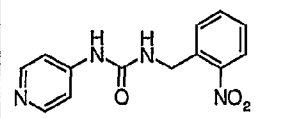
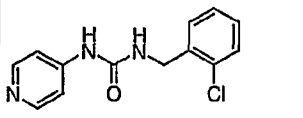
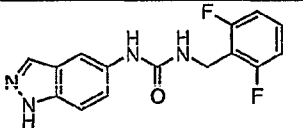
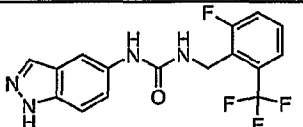
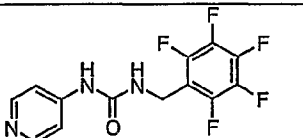
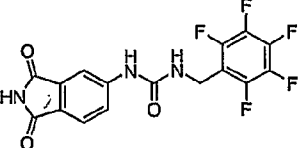
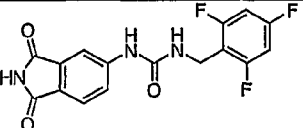
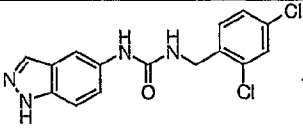
4 6		0. 57
4 7		0. 735
4 8		0. 191
4 9		0. 513
5 0		0. 326
5 1		0. 459
5 2		0. 23
5 3		4. 14
5 4		
5 5		1. 04
5 6		

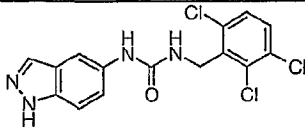
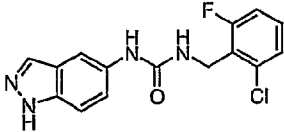
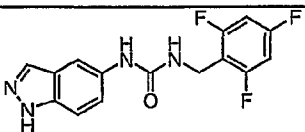
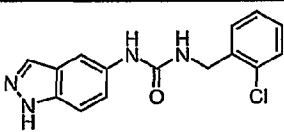
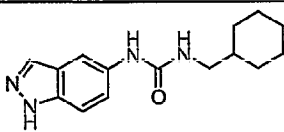
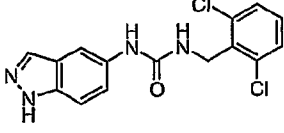
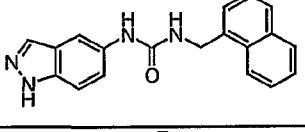
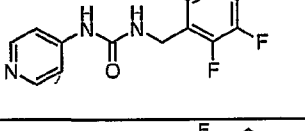
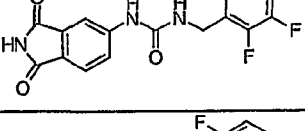
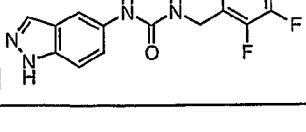
5 7		1. 11
5 8		13. 55
5 9		7. 27
6 0		10. 97
6 1		6. 95
6 2		
6 3		2. 5
6 4		2. 19
6 5		9
6 6		6. 57
6 7		1. 92
6 8		0. 11

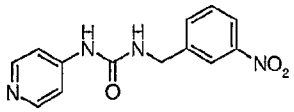
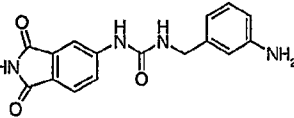
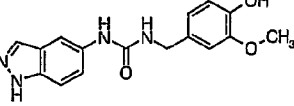
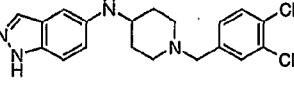
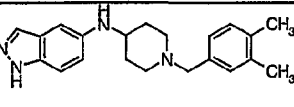
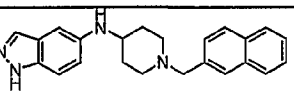
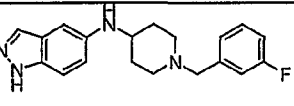
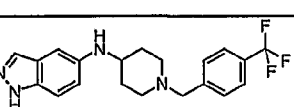
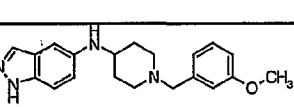
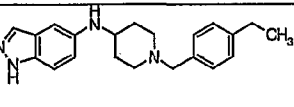
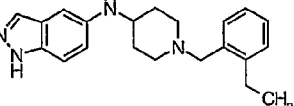
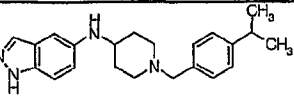


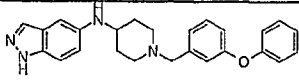
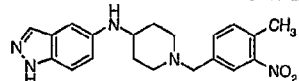
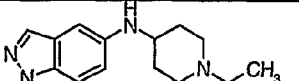
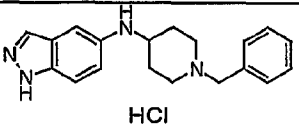
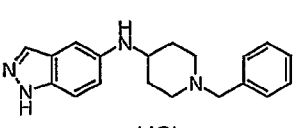
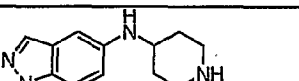
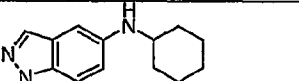
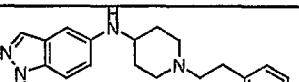
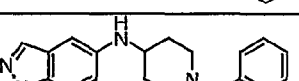
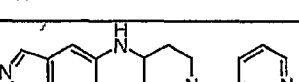

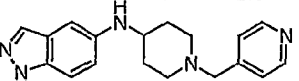
6 9		2. 27
7 0		0. 4
7 1		3. 12
7 2		0. 9
7 3		0. 41
7 4		8. 3
7 5		6. 03
7 6		1. 69
7 7		4. 07
7 8		10. 41
7 9		8. 57

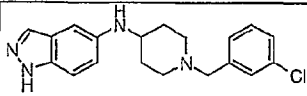
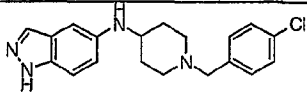
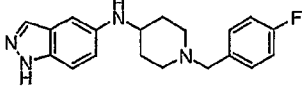
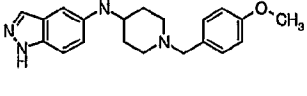
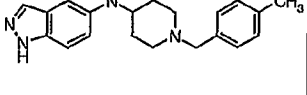
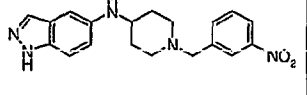
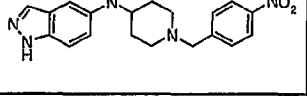
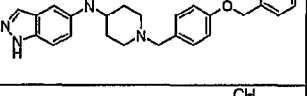
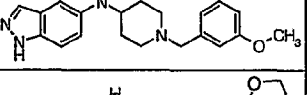
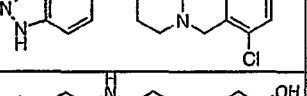
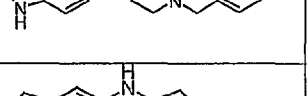

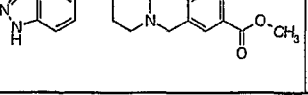
8 0		0.77
8 1		0.054
8 2		0.29
8 3		0.06
8 4		0.26
8 5		0.18
8 6		0.9
8 7		0.18
8 8		0.44
8 9		0.3
9 0		0.069

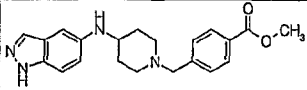
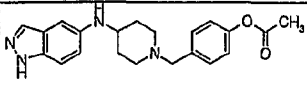
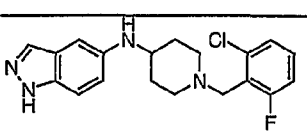
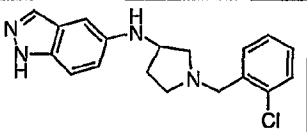
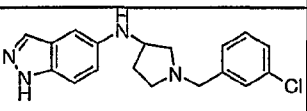
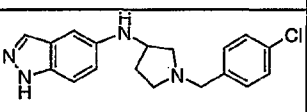
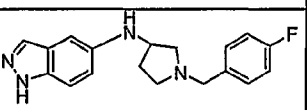
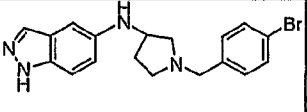
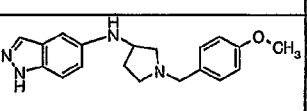
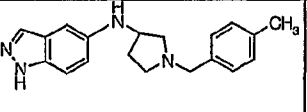
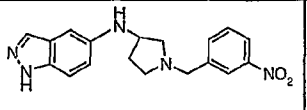
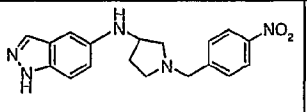
9 1		0.099
9 2		10.2
9 3		12.5
9 4		7.2
9 5		0.085
9 6		0.23
9 7		2.1
9 8		0.41
9 9		0.24
1 0 0		0.22

1 0 1		1.8
1 0 2		0.079
1 0 3		0.26
1 0 4		0.24
1 0 5		0.39
1 0 6		1.4
1 0 7		0.47
1 0 8		3.8
1 0 9		0.161
1 1 0		0.195

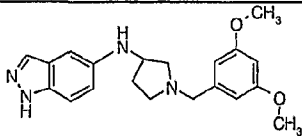
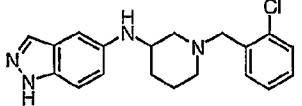
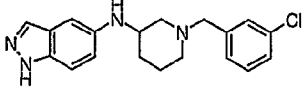
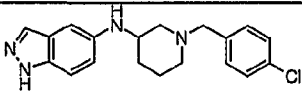
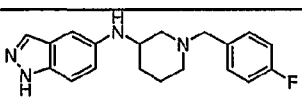
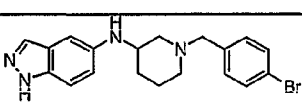
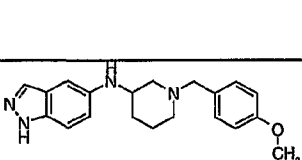
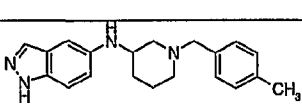
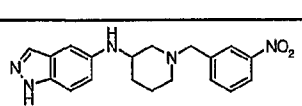
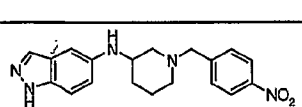
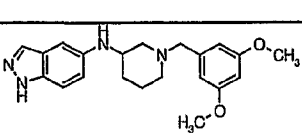
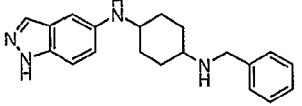
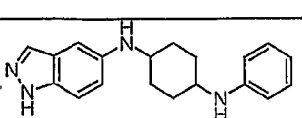
1 1 1		1.77
1 1 2		0.31
1 1 3		0.492
1 1 4		0.329
1 1 5		0.372
1 1 6		0.136
1 1 7		0.317
1 1 8		0.275
1 1 9		0.383
1 2 0		0.241
1 2 1		0.513
1 2 2		0.309

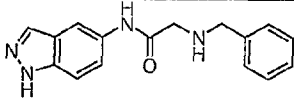
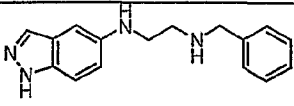
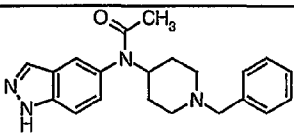
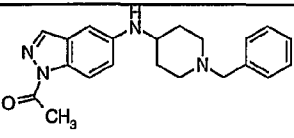
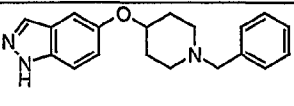
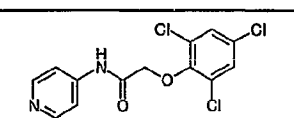
1 2 3		0. 22
1 2 4		0. 238
1 2 5		0. 747
1 2 6	 HCl	0. 239
1 2 7	 HCl	0. 951
1 2 8		0. 287
1 2 9		0. 67
1 3 0		0. 457
1 3 1		
1 3 2		0. 603
1 3 3		0. 68
1 3 4		0. 436

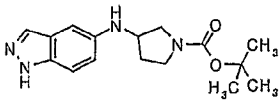
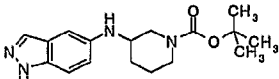
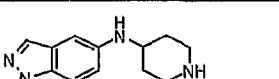
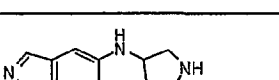
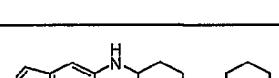
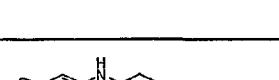
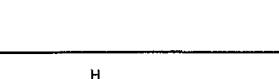

1 3 5		0. 285
1 3 6		
1 3 7		0. 478
1 3 8		0. 355
1 3 9		0. 25
1 4 0		0. 465
1 4 1		0. 661
1 4 2		0. 655
1 4 3		0. 399
1 4 4		0. 453
1 4 5		0. 29
1 4 6		0. 032
1 4 7		0. 462

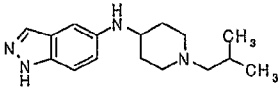
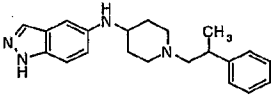
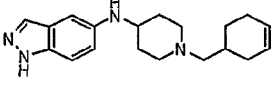
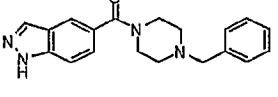
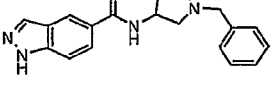
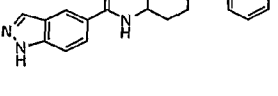
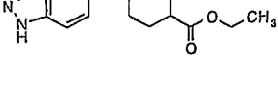
1 4 8		0.166
1 4 9		0.204
1 5 0		0.821
1 5 1		0.045
1 5 2		0.02
1 5 3		0.024
1 5 4		0.084
1 5 5		0.024
1 5 6		0.002
1 5 7		0.022
1 5 8		0.005
1 5 9		0.012



1 6 0		0.001
1 6 1		0.013
1 6 2		0.019
1 6 3		0.011
1 6 4		0.016
1 6 5		0.011
1 6 6		0.016
1 6 7		0.009
1 6 8		0.003
1 6 9		0.087
1 7 0		0.08
1 7 1		0.09
1 7 2		0.265

1 7 3		0.446
1 7 4		0.163
1 7 5		15.55 7
1 7 6		0.004
1 7 7		
1 7 8		

				
实施例179				
实施例180				
实施例181				
实施例182				
实施例183				
实施例184				
实施例185				

				
实施例186				
				
实施例187				
				
实施例188				
				
实施例189				
				
实施例190				
				
实施例191				
				
实施例192				